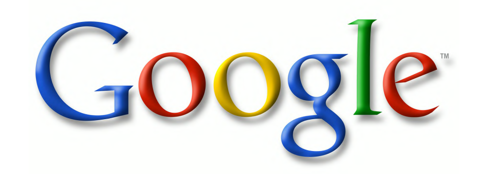





UNIVERSITY
OF CALIFORNIA
No

Virchows Archiv

für

pathologische Anatomie und Physiologie

und für

klinische Medizin.

Herausgegeben

von

Johannes Orth.

Band 189.

Folge XVIII. Band IX.

Mit 14 Tafeln, 22 Textfiguren.



Berlin
Druck und Verlag von Georg Reimer
1907.

Inhalt des 189. Bandes.

Erstes Heft (8. Juli).

Zweites Heft (5. August).

Drittes Heft (6. September).

Virchows Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medizin.
Band 189. (Achtzehnte Folge Bd. IX.) Heft 1.

I.

Über ein Chondro-Myxo-Sarcoma pleurae dextrae.

(Aus dem Königlichen Hygienischen Institut zu Posen, Pathologisch-anatomische Abteilung.)

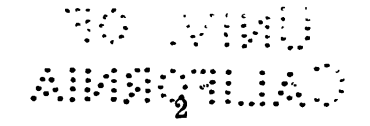
Von

Dr. Otto Busse, Professor.

(Hierzu Taf. I.)

Im Dezember 1904 wurde von mir ein Mann seziert, der an einem ganz gewaltigen Pleuratumor zugrunde gegangen war. Die Geschwulst ist sowohl nach ihrer Zusammensetzung wie auch nach ihrer Größe so eigenartig, daß mir eine ausführliche Beschreibung derselben unter Beibringung von Abbildungen geboten erscheint. Ich lasse sie deshalb hier folgen.

Krankengeschichte: Der 40jährige Arbeiter kam am 16. Dezember 1904 mit hochgradigen Atembeschwerden und Schmerzen in der rechten Brustseite in das Evang. Diakonissenhaus in Posen. Er führt sein Leiden auf einen anderthalb Jahre vorher im Sommer 1903 erlittenen schweren Fall zurück. bei dem er mit der rechten Brustseite gegen die Bordwandung einer Fähre aufgeschlagen und einige Zeit besinnungslos gewesen sei. Er habe zwar nachher weiter arbeiten können, aber doch von jener Zeit ab dauernd an Brustschmerzen zu leiden gehabt, die an Intensität stetig zugenommen hätten, so daß er die letzten neun Monate überhaupt im Bette zubringen mußte. Seit neun Wochen sei eine auffällige Verschlimmerung der Krankheit eingetreten; zu dem immer heftiger werdenden Seitenstechen haben sich Husten, Frösteln und quälende Kurzatmigkeit gesellt. Da sich die Beschwerden, namentlich die Atemnot, andauernd steigerten, suchte der Mann schließlich das Krankenhaus auf, in



dem am 16. 12. 04 folgender Befund erhoben wurde: Der sehr anämische Patient ist auffallend kurzatmig, die Haut ist bläulich gefärbt, die rechte Brustseite stark nach außen vorgebuchtet; über der ganzen rechten Lunge besteht vollkommene Dämpfung, die Atemgeräusche sind hier nur schwach zu hören. Das Herz ist nach links hinüber gedrängt, die Herztöne sind rein. Die Untersuchung des Bauches ergibt, abgesehen von einem geringen Meteorismus, nichts Abnormes, ebensowenig die Prüfung des Urins. Die Temperatur hält sich um 37° C. herum. Eine Probepunktion läßt eine zähe, gallertige, gelbliche Masse mit blutiger Beimengung gewinnen, in der neben roten Blutkörperchen zahlreiche runde, großenteils verfettete Zellen mit bläschenförmigem rundem Kerne enthalten sind. Am 18. Dezember 1904, also zwei Tage nach der Aufnahme, trat der Tod ein.

Die Sektion wurde am Morgen des 19. Dezembers von mir ausgeführt. Aus dem Protokolle hebe ich folgende Punkte hervor:

Der kräftig gebaute männliche Leichnam hat eine grauweiße Hautfarbe. Der Bauch ist stark gespannt, der Nabel nach außen vorgewölbt. Die rechte Thoraxhälfte ist stark nach außen gebuchtet und sehr viel umfangreicher und auch sehr viel röter als die linke.

In der Bauchhöhle ist klare, gelbe Flüssigkeit in einer Menge von 1,5—2 l vorhanden.

Die Leber ist weit nach unten gedrängt, so daß ihr unterer Rand in der Höhe des Nabels steht. Beim Tasten nach dem Zwerchfell findet sich rechts eine feste, derbe Tumormasse, die das Zwerchfell mauerhart erscheinen läßt, und die bis an das Lig. suspensorium hepatis herangeht. Die Leber ist auch nach links hin verschoben, und zwar dadurch, daß die Geschwulstbildung mit den Zwerchfellschenkeln retroperitonäal tief in die Bauchhöhle hinabsteigt; hierdurch ist auch die rechte Niere nach unten gedrängt. Die Geschwulstmasse hat ein grauweißes, markiges Aussehen. Die Spannung innerhalb des Thorax ist so stark, daß sich nach Ablösen der weichen Bedeckungen die einzelnen Interkostalräume bogenförmig nach außen vorwölben. Mit großer Vorsicht werden die Rippen besonders rechts durchschnitten. Irgendwelche Flüssigkeit entleert sich hierbei nicht. Dagegen bemerkt man, daß der dünnen rechten Brustwand fest und untrennbar eine Geschwulstmasse anliegt, deren buckelförmige Protuberanzen in die Zwischenrippenräume eindringen. Nach Entfernung des Brustbeins wird eine starre Geschwulstmasse sichtbar, die aus der rechten Brusthälfte herausragt, wie eine feste Wand nach links hinübersteht und hier bis an die Knorpelknochengrenze der linken Rippen heranreicht. Die Geschwulstmasse hat hier die Gestalt des freien Randes der Lunge bzw. des Ausgusses der Pleura. Das Herz ist sehr stark nach links hinübergedrängt. Der Herzbeutel enthält 120 ccm klarer Flüssigkeit.

Am Herzen selbst ist keine Veränderung wahrzunehmen. Das Herz ist mittelkräftig, der Muskel braunrot, die Klappen funktionieren ordnungsgemäß und sind zart und dünn.

Die linke Lunge liegt nach hinten und links verdrängt, ihr Unterlappen ist zusammengefallen und luftleer, während der Oberlappen sich weich und knisternd anfühlt und die Pleura überall spiegelglatt und glänzend ist.

Die Sektion der Bauchhöhle läßt an den Organen keine irgendwie bemerkenswerten pathologischen Veränderungen erkennen. Die Organe zeigen sämtlich einen mittleren Blutgehalt.

Da die Geschwulst sich von den Rippen nicht lösen läßt, so wird die Auslösung der ganzen rechten Thoraxhälfte beschlossen. Zu diesem Zwecke werden zunächst die Halsorgane bis zum Eintritt in die Brust freigelegt. Alsdann werden die Weichteile außen von dem Thorax abgelöst. Hierbei zeigt es sich, daß die Geschwulst doch nirgends die Brustwand durchbrochen hat, obwohl die Interkostalräume sich vordrängen. An einzelnen Stellen, besonders unterhalb der 8. Rippe, wo die Punktion vorgenommen worden ist, ist das Gewebe reichlich vaskularisiert.

Nunmehr wird die Wirbelsäule möglichst in der Mittellinie mit einem breiten Stemmeisen durchschlagen und dann das ganze Präparat herausgenommen. Das so gewonnene Präparat wiegt 7800 g.

Es werden mit der Säge die Rippen einzeln auf der Höhe des Rippenwinkels durchsägt und dann wird mit einem großen Messer ein möglichst glatter Schnitt so durch die Thoraxhälfte hindurch gelegt, daß er vorn dicht neben der Spitze des freien Randes der Pleura hindurchgeht. Hierdurch ist ein Übersichtsschnitt gewonnen. Auf diesem Schnitte (cf Fig. I) tritt sofort ein auffallender Unterschied zwischen den peripherischen Abschnitten und dem zentralen Teil hervor. In der Mitte liegt die komprimierte, graurote Lunge, die Peripherie wird von einem zusammenhängenden Saum von grauweißer Geschwulstmasse gebildet, der also die Lunge gleichsam wie ein Rahmen umgibt. Dieser von der Geschwulst gebildete Rahmen ist sehr verschieden dick, indem die an der dünnsten Stelle vielleicht 1 cm dicke Geschwulstmasse hier und da zu dicken Knollen anwächst. Die Knollen, zwischen welche die komprimierte Lunge Ausläufer sendet, sind an der dicksten Stelle, die dem Oberlappen der rechten Lunge entsprechen würde, 10 cm dick. Die Tumormasse ist an dieser Stelle erweicht und zystisch degeneriert. Es sind hier zwei Hohlräume, ein größerer und ein kleinerer, vorhanden, deren Wände von weißgelblichen, in Zerfall begriffenen Massen gebildet werden.

Am Unterlappen befindet sich ein aus dem Geschwulstrahmen gegen das Lungengewebe vorspringender, 9 cm dicker Knoten. Vom Zwerchfell her erheben sich bis 6 cm dicke Massen, während die dünnste Stelle am Zwerchfell 2,8 cm beträgt. Die Konsistenz ist überall derb, zum Teil knorpelhart.

Der Durchschnitt der Geschwulst erinnert zunächst am meisten an Gallertkrebs, indem honigwabenartig auf der Schnittfläche einzelne schmale, weiße, derbe Partien netzförmig andere, dunkler gefärbte, gallertartige

Teile einschließen. Die Tumormassen bieten im allgemeinen eine gelbliche Farbe, hier und da von dunkleren, bräunlichen Strängen durchzogen. Querschnitte von Gefäßen sind in der Geschwulstmasse makroskopisch nirgends zu erblicken.

Die von der letzteren eingeschlossene Lunge ist meist scharf gegen den Tumor abgegrenzt und zeigt die normale, graubläuliche Färbung; zahlreiche Querschnitte von Bronchien und Gefäßen ragen etwas über die weicheren, zusammengefallenen Teile hervor. Das Zentrum des eingeschlossenen Lungengewebes liegt nicht, wie die Peripherie desselben und die Geschwulstmasse, im Niveau des Durchschnittes, sondern $\frac{1}{2}$—1 cm tiefer, das heißt: die Lunge hat sich nach Anlegung des Schnittes von der Fläche desselben zurückgezogen; sie zeigt nur noch Spuren von Luftgehalt, im allgemeinen ist sie vollkommen atelektatisch.

Die Pleura ist nur hier und da zwischen den Tumormassen und dem Lungengewebe sichtbar; sie ist scheinbar in dem Tumor aufgegangen. Das Zwerchfell ist von der Geschwulst nicht durchsetzt. Der Durchschnitt läßt vielmehr deutlich zwei scharf gegeneinander abgesetzte Schichten erkennen, die breite, grauweiße Geschwulstlage und darunter die schmale Zone der rötlichen Zwerchfellmuskulatur. Die abdominale Fläche des Zwerchfells ist von spiegelndem, grauweißem Peritonäalüberzug bedeckt.

Zur weiteren Untersuchung der Geschwulst wird 3 cm lateral von dem ersten Schnitte parallel zu ihm ein zweiter Schnitt durch die eine Hälfte des Präparats gelegt. Das Bild ist im großen und ganzen das gleiche wie beim ersten Schnitt; auch jetzt ist die ganze Randpartie von einem sehr ungleich dicken Saume von Geschwulst, die Mitte von Lungenteilen eingenommen. Nur das Mengenverhältnis beider zueinander hat sich geändert. Die Tumormassen nehmen im ersten Schnitt $\frac{2}{3}$ der Fläche ein, hier in dem zweiten zum mindesten $\frac{3}{4}$, so daß auf die Lunge nur $\frac{1}{4}$ entfällt. Die Lunge selbst bildet nun auf diesem Schnitt kein zusammenhängendes Ganzes, vielmehr sind von der Hauptmasse vier kleine Gewebsinseln durch Geschwulstgewebe getrennt. Die Geschwulst setzt sich auch auf diesem Schnitte aus zahlreichen miteinander konfluierenden Knoten zusammen, zwischen denen noch einzelne fadenartig ausgezogene Reste des Lungengewebes zu bemerken sind. Die Geschwulst setzt sich gegen die Lunge im allgemeinen durch einen grauen Gewebssaum ab, der wie Pleura aussieht. Der Oberlappen der Lunge ist in seinen hinteren Teilen durch Geschwulstgewebe substituiert, und zwar durch den größten Knoten. Die Geschwulstmasse zeigt im großen und ganzen das gleiche honigwabenartige Aussehen in gelblich-weißer Farbe, die hier und da dunklere Töne zeigt und auch, soweit sie nicht erweicht ist, eine feste, fast korpelharte Konsistenz hat. Schließlich wird, um das Verhältnis der Geschwulst zum Oberlappen der Lunge festzustellen, noch ein Horizontalschnitt durch die hintere Hälfte der Geschwulst gelegt. Er wird 10 cm unterhalb der Lungenspitze so geführt, daß er den im Oberlappen gelegenen Haupttumor in seinem größten Durchmesser trifft. Im allgemeinen bietet dieser

Schnitt nichts Neues, man sieht, daß die Lunge zwei Ausläufer gegen die Brustwand hinsendet, die streckenweise in den Tumor hinein zu verfolgen sind.

Es handelt sich in dem vorliegenden Falle also um eine riesenhafte Geschwulst innerhalb der rechten Thoraxhälfte, die im ganzen und großen die Grenzen der Pleura innehält und nur an einzelnen Stellen auch in die Lunge selbst eingedrungen ist. Die Geschwulst erinnert hiernach an solche, die von der Pleura ausgehen, sich in der Pleura verbreiten, sozusagen eine geschwulstartige Degeneration der Pleura darstellen und nur hier und da in die Lunge vordringen. Dem makroskopischen Aussehen nach würde man die Geschwulst zunächst wohl am ersten für einen Gallertkrebs halten, hiermit stimmt das glasige Aussehen sowie die honigwabenartige Struktur und endlich auch die Konsistenz überein. Die mikroskopische Untersuchung zeigt aber, daß es sich keineswegs um einen Gallertkrebs handelt.

Mikroskopische Untersuchung.

Die mikroskopische Untersuchung wird zunächst am frischen Präparate angestellt. Abstrich- sowie Zupfpräparate ergeben verschieden große Zellen von unbestimmter Form in einer vollständig durchscheinenden Masse. Auf Schnittpräparaten zeigt sich, daß die Septen aus einem mehr oder minder derben Fasergewebe bestehen, daß die dazwischen gelegenen, glasig aussehenden Stellen aus großen, verschieden dicht angeordneten Zellen innerhalb einer vollkommen durchscheinenden Masse gebildet werden. Diese Stellen erinnern auf den ersten Blick an das Aussehen von hyalinem Knorpel und entsprechen vollkommen den Bildern, die uns die Chondrome liefern. Nach erfolgter Härtung werden Paraffin- und Zelloidinschnitte in sehr verschiedener Weise gefärbt und ergeben folgenden Befund: Bei schwächerer Vergrößerung (cf. Fig. 2, Taf. I) sieht man die Einteilung der Geschwulst in einzelne Maschen und Fächer. Die Septen dieser Fächer werden durch ein mehr oder minder festes, sehr derbfaseriges, gefäßführendes Bindegewebe gebildet. Die Maschenräume selbst sind frei von Gefäßbildung und bestehen aus zahlreichen großen Zellen, die in einer vollkommen homogenen, durch Eosin oder Pikrin nur schwach zu färbenden Masse liegen. Diese Masse erweist sich an den derberen und festeren Stellen des Präparats vollkommen homogen, in den weicheren Stellen dagegen nimmt sie ein leicht körniges Aussehen an. Die Zellen sind hier fast ausschließlich rund, während sie in den derben Partien zum Teil auch längliche Formen darbieten (cf. Fig. 2 u. 3, Taf. I). Diese letzteren entsprechen nach ihrem Aussehen vollkommen dem hyalinen Knorpel, die weicheren dagegen zeigen mehr das Aussehen von Schleimgewebe. Zu

bemerken ist nun weiter, daß die Verflüssigung und Erweichung, das heißt also die schleimige Degeneration, keineswegs auf die Maschenräume beschränkt ist, sondern auch allmählich zu einer Auflösung der Septen führt, so daß also dann unter Schwund der Septen diese Fächer zu größeren Räumen konfluieren, die dann in ihrem Zentrum vielfach eine, jetzt im geronnenen Zustande körnige Flüssigkeit enthalten und die vorher beschriebene Struktur als Knorpel oder Schleimgewebe nur noch in ihren Randpartien erkennen lassen. Färbt man Schnitte mit Hämatoxylin-Eosin vor und dann mit Bismarckbraun nach, so nimmt besonders der weichere Teil der homogenen Zwischensubstanz eine intensiv braune Farbe an, ein Verhalten, das uns die Zwischensubstanz bei Schleimgeweben sowie auch bei Gallertkrebs zeigt.

Von besonderem Werte schien mir die Ermittelung der Beziehungen zwischen Geschwulst und Lunge. Ich habe deshalb größere Stücke aus dem großen Knoten entnommen, der scheinbar einen Teil des Oberlappens ausmacht. Diese Schnitte habe ich außer mit den gewöhnlichen Methoden vor allen Dingen auch auf elastische Fasern nach der Anweisung von Weigert gefärbt. Ich habe aber an keiner Stelle Reste von Lungengewebe in Gestalt von Bronchial- oder Arterienwänden oder einem elastischen Maschenwerk, das der Begrenzung der Alveolen entsprechen würde, gefunden. Lungengewebe ließ sich, wenn nicht anders, so durch die Anwesenheit von Kohlepigment nur an den Stellen nachweisen, die schon makroskopisch durch ihr blaugraues Aussehen als Züge und Stränge von Lungengewebe zu erkennen waren. Ich habe ferner an den verschiedensten Stellen die Grenzpartien zwischen Lunge und Geschwulst untersucht und hierbei gefunden, daß die Grenze überall scharf ist. Der makroskopisch erkennbare graue Saum an der Grenze besteht nicht aus Pleuragewebe, denn es fehlen ihm sowohl Einlagerungen von Kohlepigment als auch von elastischen Fasern, er stellt also wohl eine Art Kapsel dar.

Die hier beschriebene Geschwulst nimmt die ganze rechte Brusthälfte ein, und zwar hält sie sich in der Brusthöhle an die äußere Umgrenzung derselben. Die Lunge liegt zentral, total komprimiert, während die Geschwulst die Randpartien der Brusthöhle einnimmt. Die Grenze gegen die Lunge ist mehr oder minder scharf, nur im Oberlappen scheint ein größerer Teil der Lunge selbst durch Geschwulstgewebe ersetzt.

Dem mikroskopischen Verhalten nach ist die Geschwulst aufzufassen als ein Chondro-Myxom. Aus dem Umstande, daß die Geschwulst auf die Lunge selbst übergreift, ist auf eine gewisse Malignität derselben zu schließen, und will man diese im Namen zum Ausdruck bringen, so wäre der Tumor als ein Chondro-Myxo-Sarkom zu bezeichnen. Eine gewisse Schwierigkeit bietet die Bestimmung des Ausgangs der Geschwulst. Rein theoretisch betrachtet, könnte der Lage der Geschwulst nach die Matrix entweder in der knöchernen oder knorpligen Begrenzung der Brustwände zu suchen sein, also in den Rippen, dem Sternum oder der Wirbelsäule mit ihren Körpern und Bandscheiben. 2. Auch die Muskulatur der Zwischenrippenräume und des Zwerchfells könnte in Frage kommen. 3. Könnte die Pleura und 4. endlich die Lungen den Ausgang bilden. Hierzu ist zu bemerken:

1. Die Geschwulst grenzt sich ganz scharf gegen die Rippen, das Sternum und die Wirbelsäule ab, an keiner Stelle läßt sich ein Übergang dieser Teile in die Geschwulst feststellen, und deshalb muß die Deutung abgelehnt werden, daß etwa die knöchernen oder knorpeligen Teile der Brustwand den Ausgang bilden, wenngleich ja nicht zu verkennen ist, daß Chondrome, und zwar recht umfangreiche Chondrome, von diesem Teil ausgehen können.

2. Gegen die Muskulatur setzt sich die Geschwulst ähnlich scharf ab wie gegen die Knochen und Knorpel. Es läßt sich weder in den Interkostalmuskeln noch in dem Zwerchfell irgendeine Stelle auffinden, die als Primärherd gedeutet werden könnte. Auch die Muskeln können also als Matrix nicht angesehen werden. Es bleibt also als Ausgang nur noch Pleura oder Lunge.

3. Es ist nicht zu verkennen, daß der größte, am stärksten degenerierte und wahrscheinlich wohl auch älteste Knoten der Geschwulst zum Teil wenigstens innerhalb des Oberlappens der Lunge gelegen ist. Es liegt nahe, hier in der Lunge den Ausgang der ganzen Geschwulst anzunehmen, um so mehr, als ja die Lunge in den Bronchialknorpeln ein Material enthält, das ganz gut die Matrix für das Chondrom abgegeben haben könnte. Demgegenüber darf aber doch nicht übersehen werden, daß ein Zu-

sammenhang mit den knorpeligen Teilen der Lunge nirgends aufzufinden ist, daß überhaupt Reste des Lungengewebes, sei es in Gestalt von Arterien oder Bronchialwänden oder des elastischen Netzwerkes der Alveolarsepten, nicht nachweisbar sind. Es setzt sich vielmehr auch hier die Geschwulst durch eine Kapsel gegen die eigentliche Lunge ab. Des ferneren spricht die weitere Ausbreitung der Geschwulst gegen ihre Entstehung aus der Lunge. Wir kennen wohl keinen Tumor der Lunge, der alsbald aus dieser herauswächst, um sich nun weiterhin ausschließlich in der Pleura zu verbreiten. Deshalb erscheint mir die Annahme, daß die Geschwulst aus der Lunge hervorgegangen sei, durchaus hypothetisch.

4. Die Ausbreitung aber, der Umstand, daß die Geschwulst im wesentlichen eine riesenhafte Verdickung, eine geschwulstartige Degeneration des Rippen- und Brustfelles darstellt, spricht sehr dafür, daß auch hier in der Pleura der Ausgang der Geschwulst zu suchen ist. Die typischen Geschwülste der Pleura, die Endothelkrebse zeigen samt und sonders ein ähnliches Verhalten wie der vorliegende Tumor. Auch sie stellen eine geschwulstartige Degeneration der gesamten Pleura dar, breiten sich in dieser mehr oder minder gleichartig aus und greifen eventuell nur hier und da auf die Nachbarschaft oder die Lunge selbst über. Sie komprimieren die Lunge genau wie unser Tumor und respektieren genau wie dieser bis zu einem gewissen Grade die Grenze des Pleuragewebes selbst. Ich bin deshalb der Meinung, daß der Ausgang der Geschwulst, wenn dies auch nicht mit apodiktischer Sicherheit zu beweisen ist, doch mit sehr großer Wahrscheinlichkeit in der Pleura gesucht werden muß. Wir kämen hiermit also zu der Auffassung, daß wir ein Chondro-Myxo-Sarkom der Pleura vor uns haben. Das ist eine Geschwulst von der allergrößten Seltenheit, ja, ich kann sagen, daß ich trotz sorgfältiger Durchsicht der Literatur keinen einzigen ähnlichen Fall gefunden habe.

Primäre Geschwülste der Pleura gehören im allgemeinen zu den Seltenheiten. Die häufigsten Primärgeschwülste sind die sogenannten Endotheliome. Ich will auf die verschiedenen Streitfragen, die bezüglich der Histogenese dieser Tumoren im Laufe der Jahre aufgetaucht und auch heute noch nicht

vollständig gelöst sind, nicht näher eingehen. Diese Geschwülste, von denen etwa 55[1]) im Laufe der Jahre beschrieben sind, stellen gewöhnlich sehr derbe, flächenartig in der Pleura ausgebreitete Tumoren dar, die zu einer geschwulstartigen Verdickung des Brustfelles einer Seite führen und die im Mikroskop einen alveolären Bau aufweisen, indem große epithelähnliche Zellen zu Nestern gelagert sind und von einem sehr derben bindegewebigen Stroma umschlossen werden. Je nach der Auffassung, die man von der Auskleidung der Pleurahöhle hatte und hat, werden diese Geschwülste nun von einer Seite als Sarkome, von der anderen Seite als Karzinome gedeutet.

Wenn man von dieser großen Gruppe absieht, so bleiben in der Literatur wirklich nur ganz wenige Fälle von Primärtumoren an der Pleura. Aus dem Greifswalder Pathologischen Institut sind zwei Fibrome von Schmidt[2]) beschrieben worden, ein drittes Fibrom ist früher von Kahle und Eppinger im Jahre 1883 beobachtet und verdient wegen seiner großen Ausdehnung besondere Beachtung. Die Geschwulst war 20 cm hoch, 20 cm breit und 12 cm tief und ging von dem vorderen linken Abschnitte der linken Pleura aus, drängte also das Zwerchfell nach unten, die linke Lunge nach oben und überlagerte Herz und Herzbeutel. Was sonst an Tumoren in der Pleura beschrieben worden ist, gehört wohl in ein anderes Gebiet, es sind dies flache Knochenplatten, die in entzündlich verdickten Schwarten der Pleura zur Ausbildung kommen und wohl auch unter Umständen als Osteome bezeichnet werden. Sehr viel seltener sind Knorpelbildungen in der Pleura selbst, die nur ausnahmsweise als flache Verdickungen hier angetroffen werden. Zwei Pleurachondrome, von Schultze und von Reissig[3]) beschrieben, verdienen vielleicht noch eine besondere Erwähnung. Schultze fand bei der Sektion eines 69jährigen Mannes auf der ödematösen rechten Lunge, zwischen 8. und 9. Rippe, auf der Pleura pulmonalis einen nierenförmig gestalteten Knorpel, der in einer Art Sack lag, den hier die

[1]) Genaueres enthalten die Dissertationen von Lambrecht, Greifswald 1903, und Schultz, Greifswald 1905.

[2]) Schmidt, Inaug.-Dissert., Greifswald 1903.

[3]) Inaug.-Dissert., Würzburg 1892.

verdickte Pleura bildete. An der Spitze der Lunge entdeckte er noch mehrere erbsenförmige Knorpel. Der von Reissig beschriebene Tumor hatte die Größe einer Kirsche und lag in der Lungenpleura, er enthielt neben Knorpel noch Bindegewebe, Fettgewebe, Knochenspangen und Markräume. Als Ausgang sieht Reissig die Pleura und insonderheit die Endothelien derselben an und führt die Geschwulst auf eine Wucherung dieser letzteren mit nachträglicher Metaplasie zu Knorpel zurück.

Mit der Aufzählung dieser Geschwülste wäre im wesentlichen die Reihe der primären Pleuratumoren erschöpft. Der Vollständigkeit halber möchte ich noch eine kurze Zusammenstellung derjenigen Chondrome geben, die im und am Thorax beobachtet worden sind. Hier wären zunächst in erster Linie die wenigen Enchondrome der Lunge zu erwähnen. Unter diesen ist wohl das Bekannteste die von Lesser im 69. Bande dieses Archivs beschriebene Geschwulst. Im Unterlappen der linken Lunge fand sich eine 15 cm lange, 5,5 cm breite und 2,5 cm dicke Geschwulst, deren oberes Ende fast bis zum Eintritt des linken Bronchus in die Lunge reichte. Die Geschwulst war von verdickter Pleura überzogen, hatte einen lappigen Bau und zeigte, sowohl an der Oberfläche, als auch an der Schnittfläche, große, gelbe, wachsartige Abschnitte, neben grauen oder vollständig gelben Massen. Die ersteren, die wachsartigen, waren knorpelhart und bildeten den mächtigsten Teil der Geschwulst. In der Geschwulst sah man zahlreiche Durchschnitte von Bronchien. Getrennt vom Haupttumor fanden sich noch einige kirschgroße Knoten in der Umgebung desselben. Mikroskopisch setzte sich die Geschwulst aus bindegewebigen Massen, hyalinem Knorpel, Faserknorpel, Knochengewebe mit Markräumen und osteoidem Gewebe zusammen. Die Geschwulst ist dementsprechend als Enchondroma osteoides mixtum bezeichnet.

Eine zweite Geschwulst, die wegen der reichlichen Ausbildung von Knorpel hier erwähnt sein soll, ist von Linser[1]) beschrieben worden. Es handelt sich um ein kongenitales Lungenadenom der linken Pleurahöhle und des Mediastinums.

[1]) Dieses Archiv Bd. 157.

Neben den drüsigen und cystischen Bildungen finden sich vielfach kleine Inseln von hyalinem Knorpel. Unbedenklich wird man dem Autor zugeben. daß hier eine perverse Entwickelung aus einem in früherer Entwickelungszeit von der Anlage der Lungen abgetrennten Gewebskeim vorliegt.

Häufiger nun als die Chondrome der Lunge sind solche, die von der Brustwand ausgehen. Die große Mehrzahl derselben entsteht aus knöchernen oder knorpeligen Teilen, wie ja überhaupt die Chondrome der Knochen unverhältnismäßig viel häufiger sind als die der Weichteile. Die vom Brustbein oder den Rippen ausgehenden Chondrome erreichen unter Umständen ganz enorme Ausdehnungen, sie wachsen gewöhnlich auf der Außenseite des Thorax. Eine Ausnahme davon macht eine von Turner[1]) beschriebene Geschwulst, welche sich bei einem 32 Jahre alten Manne vorfand und 12 Pfund wog, vom Sternum und dem knorpeligen Teil der Rippen ausging, und zwar von dem Manubrium sterni bis zum Proc. xiphoides, und beiderseits bis in die Achselhöhlen reichte. Das Herz war nach rechts verlagert und die linke Lunge vollständig komprimiert. Die Geschwulst hatte eine gelappte, höckerige Oberfläche und war teilweise degeneriert und verkalkt.

Aus dieser Zusammenstellung ergibt sich, daß die dieser Arbeit zugrunde liegende Geschwulst geradezu ein Unikum in der medizinischen Literatur darstellt, und hiermit rechtfertigt sich wohl die genaue Beschreibung derselben an dieser Stelle, nachdem bereits durch die Dissertation von Tadeusz Schultz eine ausführliche Schilderung gegeben worden ist.

[1]) St. Barthol. Hosp. Rep. VI., 1870.

II.

Ein Fall von Chondrodystrophia foetalis mit Asymmetrie des Schädels.

(Aus dem Pathologischen Institut des städtischen Krankenhauses Charlottenburg-Westend.)

Von

Dr. E. Langenbach,

früher Volontärassistent des Instituts.

(Mit 2 Abbildungen im Text.)

Es handelt sich um einen Fall der Chondrodystrophie vom hypoplastischen Typus, der sich zwar den entsprechenden Beispielen in Kaufmanns Monographie im Prinzipe anreiht, aber trotzdem in seinen Hauptpunkten Erwähnung finden mag, einmal zur Vermehrung des nicht überreichen Materials im Interesse etwaiger ätiologischer Forschungen, dann wegen der besonderen Wachstumsverhältnisse an den Schädelknochen.

Über das Äußere sowie die Skelettform mit Ausnahme des Schädels und der Epiphysenknorpel geben die beiden Abbildungen genügend Aufschluß; wesentliche Unterschiede gegenüber anderweitig beschriebenen Fällen sind hier nicht vorhanden, da die außerordentlich dicken, unförmigen Weichteile die später zu beschreibende Verbildung des Gesichtsschädels verdecken. Es seien nur die wesentlichen Maße angeführt; die über den Weichteilen genommen sind.

Körperlänge 47,0 cm; davon 11,0 auf die untere Extremität.

Umfang	des Kopfes	. 39,5 cm,
„	des Halses	. 17,0 „
„	der Brust .	. 30,0 „
„	des Bauches	. 35,0 „

Diameter	fronto-occipitalis	13,5 cm.
„	temporalis	9,0 „
„	parietalis	9,75 „
„	der großen Fontanelle	6,0/5,0 „

Länge	der Oberarme . . .	4,0 cm,	Umfang derselben	16,0 cm
„	„ Unterarme. . .	5,5 „	„ „	15,0 „
„	„ Oberschenkel .	4,0 „	„ „	21,0 „
„	„ Unterschenkel .	7,5 „	„ „	19,0 „

Dicke des Fettpolsters durchschnittlich 1,5 cm, in der Glutäalgegend 3,5 cm. Die sehr steile Verbindungslinie zwischen Hinterrand der Sella

turcica und Vorderrand des Foramen occipitale magnum = 2 cm, die Länge des (knorpeligen) Siebbeins = 2,5 cm.

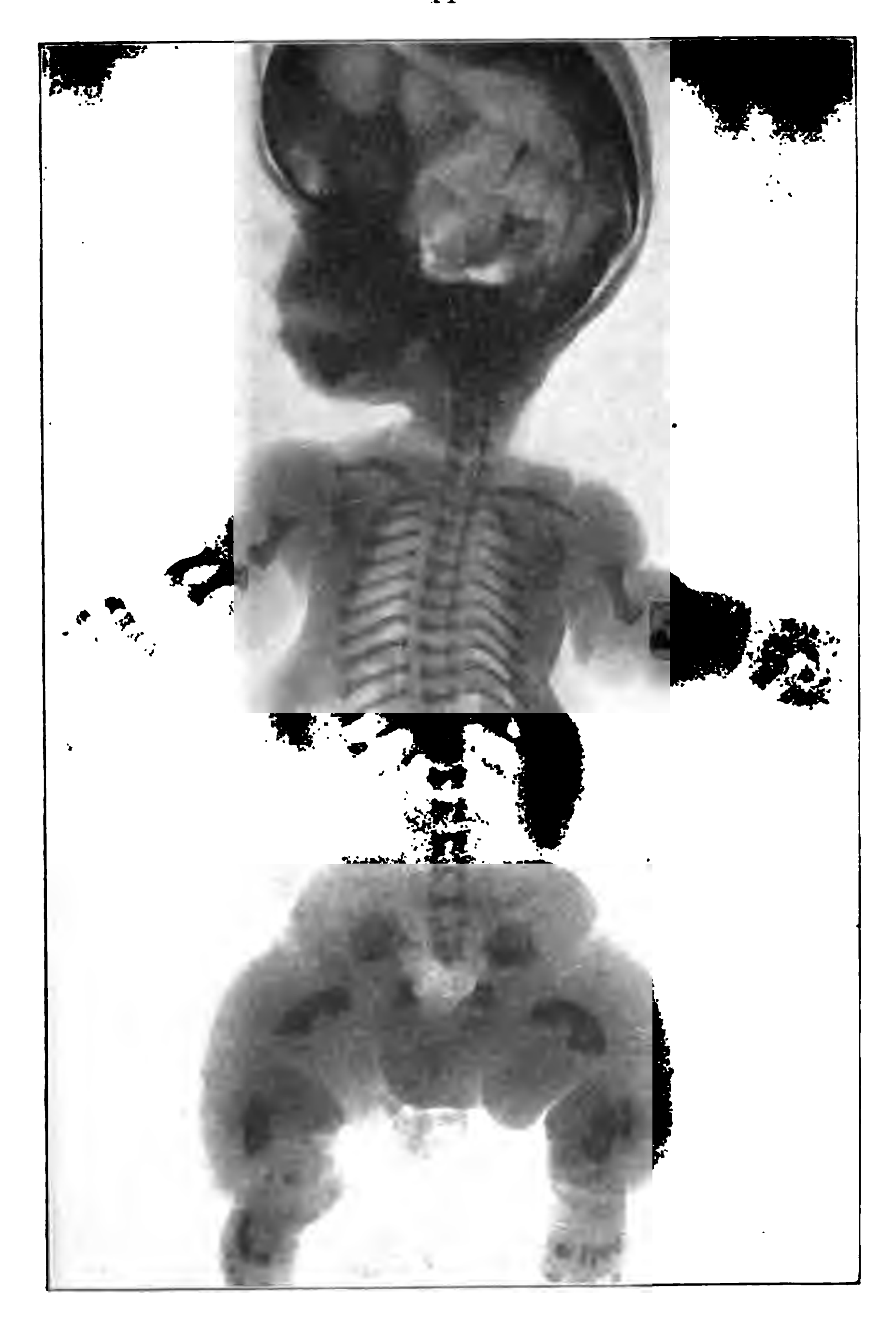
Die inneren Organe zeigen als einzige Besonderheit in und auf der Schleimhaut des Magens und Coecums zahlreiche, im Dünndarm und auf der Serosa der Leber vereinzelte Einlagerungen kohlensauren Kalkes in Reiskorngröße und Sarcineform. Beim Abreißen der Knoten wird die Unterlage mit abgehoben. Das anhaftende Gewebe ist mikroskopisch an sich kaum verändert, zeigt aber als Übergang in die Knötchen Einlagerung feinster Kalkkörnchen zwischen, selten in die (dann degenerierten) Zellen. Die Kalkknöpfe selbst beherbergen einzelne organische (Zell-) Reste. — Schilddrüse jod- und kolloidfrei; Hypophyse ohne pathologischen Befund.

Die Knorpel zeigen folgende Formen: Die Epiphysen der Extremitäten sowie die Enden der Rippenknorpel sind breit ausladend, im ganzen aber nur mäßig verdickt und von guter Konsistenz. Die Knochenkerne in ihnen kaum angedeutet, in den Wirbelkörpern knapp linsengroß. — Die Wirbelbögen ebenso wie die übrigen verknöcherten Teile des Skeletts sehr hart und dicht gefügt, Spongiosa und Markhöhlen stark eingeengt. Die Schädelknochen mit Ausnahme des Clivusanteiles des Hinterhaupts- und Keilbeins fest, sehr dicht in der Umgebung der Hinterhauptsschuppe, die Nähte hingegen häutig, besonders breit die Stirnnaht. — Der linke Oberschenkel zeigt etwas oberhalb der unteren Epiphysengrenze eine Spontanfraktur mit pseudarthrotisch glatt geschliffenen Bruchflächen ohne Regenerationsmerkmale.

Das mikroskopische Bild der Knorpel und Knochen ist kurz:

In den Diaphysen sklerotischer, vorwiegend periostaler Knochen, kleine Markräume, sehr wenig Spongiosa, keine für Rachitis verwertbaren Veränderungen an den Knochenbälkchen und -kanälen. In den Epiphysen scharfe, geradlinige Verkalkungszone, aber fast völliger Mangel der Reihenbildung der Knorpelzellen; Eindringen von Perioststreifen und weiten Bogengefäßen, stark faserige, mäßig blutreiche Beschaffenheit der übrigen Knorpelmasse, deren Zellen regellos durcheinander liegen. —

Eine auffallende Asymmetrie zeigen die Schädelbasis und der Gesichtsschädel. Die Längsachse der Basis ist, von hinten oben gesehen, mit ihrem vorderen Anteil um 15° nach rechts abgeknickt in einem im Hinterrand der Sella turcica zu denkenden Drehpunkte; diese selbst erscheint am rechten Rande in gleicher Weise kürzer als am linken. In demselben Sinne ist die Lage beider rechten Keilbeinflügel verändert, so daß die vordere und besonders die mittlere rechte Schädelgrube gegenüber der anderen Seite bedeutend verkleinert ist, dies noch stärker von vorn nach hinten, als von innen nach außen. Eine inhaltsausgleichende stärkere Vertiefung der Gruben besteht nicht. — Ebenso sind die Gesichtshälften verschoben. Die rechte Seite ist deutlich zurückgeblieben und wird von der überragenden linken aus der Sagittallinie gedrängt. Dabei ist die tief eingezogene Nasenwurzel jedoch in der Mittellinie (am Keilbein) fixiert, so daß die aus der Stirn- und Oberkiefernaht sowie



dem Vomerrand gebildete Gesichtslängsachse in der Nasenwurzel zu einem nach rechts offenen Winkel abgeknickt ist. Da weiterhin die Mandibulargelenke die hintere Grenze für diese Verschiebungen bilden, so bedingen diese beiden Faktoren links ein festes Aufliegen des Jochbogens, hinter dem rechts ein Finger bequem Platz hat. Ferner steht die linke Orbita mit ihrem unteren Rande weit tiefer als die rechte und ist eiförmig verzogen mit der Spitze des Ovoids nasenwärts, als sei sie hier während des Wachstums zurückgehalten worden, während der Außenrand sich vorschieben und vergrößern konnte. Aus derselben Einwirkung erklärt sich das umgekehrte Verhalten rechts, wo der den inneren unteren Augenhöhlenrand bildende Oberkieferfortsatz so verlängert und gegen den unteren Orbitalrand geknickt ist, daß der Winkel beider fast ein rechter und der mediale Teil der Orbita viereckig wird. Die Mandibula beteiligt sich weniger stark und wohl nur sekundär an der asymmetrischen Entwicklung des Gesichts. Sie ist auffallend aus der Horizontalebene gedrängt, teils durch Adaption an die Maxilla, teils durch tieferen Stand des linken Gelenkes. Das Ganze gibt dem Gesichtsskelett einen geradezu diabolischen Ausdruck, der durch die gedunsenen, schwammigen Weichteile ganz verdeckt wurde.

Hält man nun zusammen: die Knickung der Basis- und Gesichtsachse in beschriebener Art und den genannten Drehpunkten, die stärkere Entwicklung der linken Gesichtshälfte nach vorn und unten, die Fixation der Nasenwurzel und die normale Entwicklung des rückwärtigen Schädels, so ergibt dies einmal eine Hemmung des Wachstums nach vorn in dem Keilbeinkörper und vielleicht der Synchondrosis spheno-occipitalis, ferner aber — und dies überwiegend — in sämtlichen Gesichtsknoten und dem Stirnbein der rechten Seite, die sich sowohl in der Richtung von oben nach unten als auch von hinten nach vorn äußert — dies in starkem Gegensatz zur linken Hälfte. Ob dabei das stärkere Wachstum dieser oder die Hemmnng auf der anderen Seite das Pathologische ist, läßt sich nur mit Wahrscheinlichkeit bejahend für das letztere entscheiden.

Eine Erklärung für die Wachstumsstörungen im Keilbein und der Synchondrose läßt sich für diese wenigstens durch das mikroskopische Bild beibringen: die ganze Synchondrose sowie der anstoßende Basisteil des Os occipitale besteht aus festem Knorpel, der in letzterem einen links stärker entwickelten und besser verkalkten Knochenkern einschließt, was auf lebhafteres Wachstum dieser Seite schließen läßt. Im

übrigen zeigt der Knorpel in seinem Gefüge und an der Epiphysenlinie die für das übrige Skelett geltenden Veränderungen. Der wichtigere Keilbeinkörper konnte nicht untersucht werden, da er durch Ausmeißelung der Hypophyse zerstört vorgefunden wurde.



Was den Grund der Störungen im Schädelwachstum angeht, so bleibt es eine offene Frage, ob er in von außen einwirkenden mechanischen Momenten zu suchen ist, oder — was plausibler — etwa in trophischen Einflüssen von seiten des Zentralnervensystems, da ein allgemein die Knochenbildung schädigendes Agens nicht wohl zu der Asymmetrie der Störungen paßt. Jedenfalls besitzen die ungleichartigen Veränderungen des Schädels eine gewisse notwendigerweise auch

ätiologische Selbständigkeit gegenüber der chondrodystrophischen Skeletterkrankung. Daß das tiefe Eingezogensein der Nasenwurzel bei noch knorpeliger Beschaffenheit der Synchondrosis sphenooccipitalis im Gegensatz steht zu der von Virchow betonten „prämaturen Synostose“ an dieser Stelle als Ursache, braucht nicht weiter ausgeführt zu werden.

III.

Zur Kenntnis der Weigertschen Elastinfarbstoffe.

(Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Berlin.)

Von

Dr. L. Spiegel, Privatdozent.

Im Jahre 1898 veröffentlichte C. Weigert[1]) sein seitdem allgemein eingeführtes Verfahren zur Färbung elastischer Fasern. Dasselbe beruht auf Verwendung von Farbstoffen, die durch Behandlung einer wässerigen Lösung von Fuchsin und Resorcin (oder Phenol bzw. anderen phenolartigen Körpern) mit Eisenchlorid entstehen. Es scheiden sich hierbei Niederschläge ab, die, in Alkohol unter Zusatz von etwas Säure gelöst, direkt für die Färbung benutzt werden. Am meisten Anwendung hat der aus Resorcin erhältliche Farbstoff gefunden.

Über die chemische Natur dieser Farbstoffe ist noch recht wenig bekannt. L. Michaelis[2]) zeigte, daß nicht nur das Resorcin durch eine ganze Reihe anderer Phenole (nicht aber durch Amine) ersetzt werden kann, sondern auch das Fuchsin durch eine Reihe anderer basischer Farbstoffe und auch durch ungefärbte aromatische Basen, und das Eisenchlorid durch andere Oxydationsmittel. A. Pappenheim[3]) schließt aus

[1]) C. Weigert, Zentralblatt für allgemeine Pathologie. Band IX, Nr. 8/9.

[2]) L. Michaelis, Deutsche medizinische Wochenschrift. Band XXVII, Seite 219.

[3]) A. Pappenheim, Monatshefte für praktische Dermatologie. 1904 Heft Juli/Dezember.

diesen und eigenen Versuchen, daß es sich um amphotere Farbstoffe mit sauren und basischen Gruppen handle, die mindestens eine freie, salzbildende Aminogruppe enthalten; eine solche wurde durch die Diazotierbarkeit bei mehreren Vertretern nachgewiesen. Pappenheim zeigte ferner, daß die färbende Wirkung dieser Farbstoffe durch Acetylieren und Jodieren gesteigert werden kann.

Als die Ergebnisse von Pappenheim bekannt wurden, waren Versuche, die Herr Alfred Utermann auf meine Veranlassung unternommen hatte, bereits abgeschlossen. Ihre Ergebnisse bestätigen die Pappenheims, gehen aber insofern weiter, als mit sorgfältiger gereinigten Produkten gearbeitet und deren Zusammensetzung quantitativ ermittelt, auch die Art der Bindung zwischen den Phenolresten und dem Fuchsin mit ziemlicher Sicherheit aufgeklärt wurde.[1])

Meine eigene Beschäftigung mit diesen Farbstoffen liegt schon viel weiter zurück. Bereits vor Erscheinen der Weigertschen Mitteilung habe ich, angeregt durch Privatmitteilungen dieses Forschers, einige solche Farbstoffe in trockenem und reinerem Zustande hergestellt. Weigert selbst war von diesen anfangs sehr befriedigt gewesen, hatte sie dann aber zugunsten des nachträglich von ihm unter Verwendung von Resorcin erhaltenen fallen lassen, während P. Roethig[2]) mit einem meiner Farbstoffe, Kresofuchsin genannt, ebenso gute Ergebnisse wie mit den immerhin etwas umständlich zu bereitenden Weigertschen Farblösungen erzielte.

Meine Farbstoffe waren nach einem dem Weigertschen entsprechenden Verfahren, aber unter Verwendung von Biphenol bzw. 0,0[1]-Bikresol gewonnen worden. Ich war hierzu durch die Vermutung gelangt, daß die Wirkung des Eisenchlorids in dem Reaktionsgemisch auf der Bildung von Biphenolen beruhe, einer Bildung, die bei verschiedenen Phenolen unter dem Einflusse verschiedener Oxydationsmittel, darunter auch des

[1]) Die Veröffentlichung von meiner Seite mußte verschoben werden, da die betreffende Untersuchung einen Teil der Inaugural-Dissertation des Herrn Utermann (Berlin, 1906) zu bilden bestimmt war.

[2]) P. Roethig, Archiv für mikroskopische Anatomie und Entwicklungsgeschichte, Band LVI, Seite 354.

Eisenchlorids, beobachtet ist.[1]) Diese Vermutung hat sich insofern nicht bestätigt, als es nicht gelingt, aus Fuchsin und Biphenol (oder Bikresol) ohne Zusatz eines Oxydationsmittels die Weigertschen Farbstoffe zu gewinnen. Aber in Gegenwart von Eisenchlorid liefern diese Phenole die Farbstoffe in weit besserer Ausbeute und mit viel besseren physikalischen Eigenschaften als die einfachen Phenole.

Herr Utermann hat nun zunächst, um für die Untersuchung möglichst einfache Verhältnisse zu haben, nach Weigerts Verfahren das Phenol-, Kresol- und Resorcinfuchsin dargestellt. Aber es zeigte sich, daß die Ausbeuten an diesen Produkten nach der ziemlich umständlichen Reinigung viel zu gering waren, um ohne sehr großen Zeit- und Materialaufwand die Gewinnung einer zu eingehenderer Untersuchung ausreichenden Menge zu gestatten. Es wurde deshalb auf das Bikresolprodukt zurückgegriffen.

Das Rohprodukt wurde entweder nach dem Weigertschen Verfahren oder in der Weise gewonnen, daß Fuchsin (10 g), Bikresol (13 g) und Eisenchlorid (5 g) bei Wasserbadtemperatur zusammengeschmolzen, die Mischung längere Zeit flüssig erhalten, dann in Alkohol gelöst und mit sehr verdünnter Salzsäure gefällt wurde.

Dieses Rohprodukt enthält, wie alle ähnlichen, noch erhebliche Mengen der Ausgangsmaterialien eingeschlossen. Alle Versuche, durch Umkristallisieren eine Reinigung zu bewirken, scheiterten, da keine Kristallisation zu erzielen war. Es gelang, das Fuchsin durch wiederholte Lösung in 50prozentiger Essigsäure und Fällung mit Wasser oder besser mit sehr verdünnter Salzsäure zu entfernen, das Bikresol durch Extrahieren der getrockneten und fein gepulverten Fällung mit Äther. Das so behandelte Präparat enthielt nun noch merkliche Mengen Eisenchlorid. Zur Befreiung hiervon wurde es in Anilin gelöst und die vom Rückstand abfiltrierte Lösung mit Äther gefällt. Die sich ausscheidenden Flocken wurden auf gehärtetem Filter abgesaugt, mit Äther, dann mit verdünnter Salzsäure und schließlich mit Wasser gewaschen.

Das Bikresolfuchsin ist von schwarzvioletter Farbe. In Alkohol und in starker Essigsäure löst es sich leicht und wird aus den Lösungen durch viel Wasser oder verdünnte Salzsäure in Flocken gefällt. Auch Anilin löst es ziemlich leicht; gleichfalls konzentrierte Schwefelsäure. Aus der fuchsinroten Lösung in dem letztgenannten Lösungsmittel fällt es mit Wasser wieder unverändert aus. Wird die schwefelsaure Lösung

[1]) Beilstein, Handbuch der organ. Chemie, 3. Auflage, Band II Seiten 646, 986.

jedoch nur schwach erwärmt, so wird der Farbstoff sulfoniert und fällt nun durch Wasser in Flocken von mehr bläulicher Färbung aus. Endlich wird Bikresolfuchsin auch von Phenol leicht gelöst und läßt sich aus dieser Lösung mit Wasser ausfällen.

Der ursprünglich als salzsaures Salz entstehende Farbstoff gibt im Laufe der Behandlung mehr oder weniger Salzsäure ab. Das Endprodukt gab daher bei der Analyse Werte, die denen für die freie Base $C_{48} H_{45} N_3 O_5$, entstanden aus 1 Mol. Rosanilinbase und 2 Mol. Bikresol unter Austritt von 4 Atomen Wasserstoff, nahestehen. Es wurden neben 0,02 % Asche und 2,2 % Cl in je 3 Analysen

	gefunden	berechnet für $C_{48} H_{45} N_3 O_5$
C	76,00—77,13 %	77,47 %
H	6,51—7,03 %	6,10 %
N	5,69—6,50 %	5,66 %

I. 0,2146 g Sbstz. gaben 0,5996 g CO_2 und 0,1259 g H_2O
II. 0,1982 „ „ „ 0,5523 „ CO_2 „ 0,1161 „ H_2O
III. 0,2027 „ „ „ 0,57325 „ CO_2 „ 0,12825 „ H_2O

Stickstoffbestimmungen:

IV. 0,1631 g Sbstz. lieferten bei 16° C und 766 mm Barometerstand 8 ccm N.
V. 0,2297 g Sbstz. lieferten bei 15° C und 764 mm Barometerstand 11,1 ccm N.
VI. 0,18305 g Sbstz. lieferten bei 14° und 772 mm Barometerstand 10,2 ccm N.

Es fragt sich nun, in welcher Weise die Reste des Bikresols mit dem des Rosanilins verknüpft sind. Die bei den Reinigungsversuchen gemachte Beobachtung, daß bei längerem Stehen des Körpers mit warmem Wasser dieses sich stets wieder rötet, ließ vermuten, daß es einen Zerfall unter Abspaltung von Fuchsin bewirke. Doch konnte auch bei sehr lange fortgesetztem Kochen mit Wasser keine völlige Zerlegung erzielt werden. Eine tiefer gehende Zersetzung erfolgte beim Kochen mit alkoholischem Kali. Hierbei entsteht unter allmählicher schwacher Ammoniakentwicklung eine völlig klare, braunrote Flüssigkeit, in der weder Fuchsin noch Bikresol nachzuweisen waren. Der nach Verjagen des Alkohols verbleibende Rückstand löste sich in Wasser bis auf ein Minimum karminfarbiger Substanz; aus der Lösung fiel bei Zusatz von Salzsäure ein weinroter flockiger Niederschlag, der aus zwei, bezüglich der Lösbarkeit in Alkohol verschiedenen, Verbindungen bestand. Nach Ausweis der Analysen scheint die eine durch Oxydation und Wasseraufnahme, die andere durch Abspaltung von 1 Mol. NH_3, Reduktion und Wasseraufnahme aus dem Farbstoff entstanden zu sein. Jedenfalls sind beide stickstoffhaltig. Es ist daher anzunehmen, daß Bikresol nicht durch Vermittlung seiner Sauerstoffgruppen mit dem Fuchsin in Verbindung getreten ist, denn eine solche Bindung hätte aller Wahrscheinlichkeit nach bei der Behandlung mit alkoholischem Kali unter Regeneration von Bikresol gesprengt werden

müssen. Es treten also die Bikresolreste mit Kohlenstoffbindung an den Fuchsinrest, und es bleibt nur die Frage, ob sie hier an Stickstoff oder ebenfalls an Kohlenstoff gebunden sind. Im ersten Falle wäre der Farbstoff $HO-C \equiv C_{19} H_{12} (NH_2)_3 (C_{14} H_{13} O_2)_2$ zu formulieren, im zweiten $HO-C \equiv C_{19} H_{14} (NH_2) (NH \cdot C_{14} H_{13} O_2)_2$. Es müßten also im ersten Falle 3 Aminogruppen, im zweiten 1 Aminogruppe und 2 Iminogruppen vorhanden sein.

Die Behandlung mit salpetriger Säure mußte hierüber Aufschluß geben. Es wurde in die mit Schwefelsäure versetzte, eisgekühlte Lösung salpetrige Säure, erhalten durch Einwirkung von Salpetersäure auf Arsentrioxyd, eingeleitet, bis ein kleiner Überschuß davon nachzuweisen war. Die Diazolösung blieb bei Verdünnen mit Wasser fast völlig klar; erst beim Erhitzen schieden sich, unter deutlich sichtbarer Stickstoffentwicklung, braunschwarze Flocken ab. Damit war das Vorhandensein von mindestens einer Aminogruppe nachgewiesen. Aber die abgeschiedenen Flocken enthielten noch Stickstoff, der also nicht in Form von Aminogruppen vorhanden sein konnte. Somit war die erste der obigen Formeln ausgeschlossen. War die zweite richtig, so mußte in den Flocken eine Dinitrosoverbindung vorliegen. Die Liebermannsche Nitrosoreaktion trat nur in ihrem ersten Teile (kirschrote Färbung beim Erwärmen mit Phenol in konzentrierter Schwefelsäure) ein, während der Farbenumschlag bei Zusatz von Kalilauge ausblieb. Eine Stickstoffbestimmung ergab 6,92 % N (0,1460 g Subst. ergaben 8,6 ccm N bei 15° und 762 mm), während sich für die entsprechende Dinitrosoverbindung $C_{48} H_{42} N_4 O_8$ 7 %, für die Mononitrosoverbindung $C_{48} H_{43} N_3 O_7$ nur 5,43 % berechnen. Damit ist die zweite Formel wohl zur Genüge erwiesen.

Wenn auch die Analysen der dargestellten Verbindungen an Schärfe zu wünschen übrig lassen, was bei dem Fehlen der Kristallisierbarkeit und anderer positiver Merkmale für die Reinheit der Präparate sehr begreiflich ist, so kann doch als Ergebnis der bisherigen Feststellungen ausgesprochen werden, daß bei Herstellung der Weigertschen Farbstoffe, wenigstens des Bikresolfuchsins, Fuchsin sich mit 2 Mol. Phenol in der Weise kondensiert, daß Kernkohlenwasserstoff der Phenole in Verbindung mit Stickstoff von zweien der drei Aminogruppen tritt. Es muß dahingestellt bleiben, wie die Phenolreste auf die beiden Benzolkerne und den Toluolkern verteilt sind; bei der Gleichwertigkeit der zwei Benzolreste ist aber die Anlagerung an diese am wahrscheinlichsten, entsprechend der Formel:

$$OH-C \begin{cases} -C_6 H_4 . NH . C_{14} H_{13} O_2 \\ -C_6 H_4 . NH . C_{14} H_{13} O_2 \\ -C_6 H_3 (CH_3) NH_2 \end{cases}$$

IV.

Zur Frage des Galopprhythmus und der Hemisystolie.

Von

Dr. Jos. Trautwein, Kreuznach.

(Mit 3 Abbildungen im Text.)

In gewissen pathologischen Zuständen wird bei der Auskultation des Herzens neben den normalen Herztönen noch ein dritter sog. überzähliger Ton vernommen. Dieser bietet in seinem Auftreten manches Charakteristische, das in Verbindung mit der Frage seines Entstehens recht verschiedene Deutungen erfahren hat. Darüber scheinen jedoch alle Beobachter einig, daß der additionelle oder pathologische Ton stets in der Diastole der jedesmaligen Herzrevolution gehört wird.

Von O. Fräntzel[1]) wurde das akustische Ensemble der drei Töne treffend mit dem Hufschlag eines galoppierenden Pferdes verglichen, und seitdem hat die Bezeichnung „Galopprhythmus" allgemeinen Anklang gefunden.

Nach dem zeitlichen Erscheinen des additionellen Tones bald unmittelbar vor dem ersten Herzton, bald dem zweiten folgend, oder auch die Mitte der Diastole einhaltend, spricht man von einem präsystolischen, protodiastolischen und mesodiastolischen Typus, denen sonst nichts Charakteristisches anhaftet, als daß für das Ohr die drei Schallmomente unter verschiedenem Gepräge erscheinen, je nachdem der Akzent auf dem letzten (◡ ◡ ´) (Anapäst) oder mehr auf dem mittleren Tone ruht (◡ ´ ◡).

In bezug auf seine akustischen Eigenschaften wird fast allgemein der Galoppton dumpfer klingend geschildert als die beiden normalen Herztöne. Huchard[2]) und andere finden jedoch, daß die gewöhnlich mit dem akzidentellen Ton verbundene sicht- und fühlbare Erschütterung der Brustwand sich deutlicher zu erkennen gibt als die Schallerscheinung.

Dieselbe Ansicht teilt auch Potain, welcher gerade darin einen wesentlichen Unterschied von dem sogenannten ge-

[1]) Vorlesungen über die Krankheiten des Herzens.

[2]) Maladies du coeur Tome, I, 1899.

spaltenen ersten Herzton erblickt, der nach ihm stets aus zwei gleichen Schallmomenten besteht. Auch sei das Intervall, welches den präsystolischen Galoppton vom ersten Herzton trennt, immer größer als das zwischen den Schallmomenten des gespaltenen Tones, welche genau synchron mit dem Spitzenstoß auftreten sollen.

Dessenungeachtet führen andere Forscher, wie Sibson,[1]) Barr, Peters usw., den Galopprhythmus auf eine Spaltung des ersten Herztones zurück, hervorgerufen durch ungleichen Schluß der Mitral- und Trikuspidalklappe, und zwar bei besonders hervortretender Spannung im arteriellen Gebiet. Die Kontraktion des linken Ventrikels verzögert sich gegenüber derjenigen des rechten.

Nach C. Paul und d'Espine,[2]) Bouveret und Chabalier[3]) kommt der pathologische dritte Ton dadurch zustande, daß die Ventrikelsystole nicht wie sonst eine Kontraktion darstellt, sondern in zwei Absätzen erfolgen soll. Diese Auffassung wird auch von v. Leyden geteilt.

Die meisten Anhänger darf wohl diejenige Theorie zählen, nach welcher der Galoppton auf eine Steigerung der Tätigkeit des Vorhofes oder überhaupt der aktiven Vorgänge während der Diastole zu beziehen ist, infolgedessen die Blutwelle mit größerer Kraft als gewöhnlich aus dem Vorhof nach dem Ventrikel befördert wird.

Über die Art, wie man sich im besonderen diesen Vorgang vorstellt, gehen freilich die Ansichten der Forscher vielfach auseinander, was wohl hauptsächlich dem Umstande zuzuschreiben ist, daß das Phänomen nicht etwa im Bereiche des Vorhofes, sondern an der Herzspitze seinen prägnantesten Ausdruck findet.

Um dieser Schwierigkeit aus dem Wege zu gehen, sind denn auch Theorien — man kann mit Recht sagen — konstruiert worden, die nur zu sehr den Stempel des Gezwungenen und Willkürlichen zur Schau tragen.

[1]) The Lancet 1874, p. 505.
[2]) Revue de méd. 1882.
[3]) Lyon méd. 1889.

So will Potain[1]) das Galoppphänomen als ein präsystolisches gelten lassen, wobei aber die Vorhofssystole als solche keine Rolle spielt, sondern in erster Linie die passive Dilatation der Ventrikelwände in Szene tritt. Diese, durch pathologische Prozesse ihres ursprünglichen Tonus beraubt, sollen der rapid anstürmenden Blutwelle nicht den gewöhnlichen Widerstand entgegensetzen und dadurch, bis aufs äußerste gedehnt, einen Chok erleiden, welcher dem Galopp seine Entstehung gibt.

Henri Chauveau[2]) tritt dieser Theorie Potains entgegen, indem er daran festhält, daß der Galopprhythmus weiter nichts ist als eine Verstärkung (exagération) eines normalen Phänomens, das, gewöhnlich unbemerkt und erst unter gewissen Bedingungen sowohl dem Ohre als dem Gefühl deutlich sich kundgibt, ohne daß man berechtigt ist, eine Veränderung des Myokards anzunehmen, da ja der Galopp auch bei herzgesunden Leuten beobachtet wird.

Dieser Forscher kommt auf Grund seiner eignen und anderer graphischen Darstellungen der Ventrikel- bzw. Herzstoßkurven zu ganz anderen Resultaten. In dem diastolischen Teil dieser Kurven finden sich neben der der Vorhofskontraktion entsprechenden Erhebung noch verschiedene andere, denen er einen aktiven Vorgang im Herzinnern zuschreibt, und gerade beim Galopprhythmus soll eine derselben, zwischen Vorhofswelle und Ventrikelanstieg auftretend, einen stärkeren Impuls verraten als die gegen sie zurücktretende Vorhofswelle. Dies läßt ihn auf eine besonders kräftige Aktion der Papillarmuskeln schließen, welche durch die Vorhofsaktion noch eine Verstärkung erfahren kann. Er bezeichnet diesen Vorgang als Intersystole und als die eigentliche Ursache des Galopprhythmus.

Um auch mit dem protodiastolischen Typus sich abzufinden, zieht er es vor, anstatt die Vorhofsaktion allein hierfür in Anspruch zu nehmen, seinen Papillarmuskeln gleichfalls den vornehmsten Anteil an dem Zustandekommen des Galoppphänomens

[1]) Société médic. des hôpitaux 1875.

[2]) Étude cardiographique sur le mécanisme du bruit de galop. Thèse de Paris 1902.

zuzuweisen, wofür ihm noch eine gleichzeitige Undulation, sichtbar an der Karotiskurve, zu sprechen scheint.

Th. Exchaquet[1]) hält die aurikuläre Systole nicht immer für die Ursache des Galopps, sondern schreibt sie dem brüsken Eindringen des Blutes in den Ventrikel während der Diastole vorwiegend zu, die allerdings sehr oft durch eine erhöhte Wirksamkeit der aurikulären Systole unterstützt werde.

O. Rosenbach[2]) teilt die Ansicht, daß es sich beim Galopprhythmus, obwohl der Vorhof an der Entstehung des akzidentellen Tones wesentlich beteiligt ist, kaum um einen im Vorhof selbst entstandenen (Muskel-)[3]) Ton handeln kann, sondern daß die Bildung des Tones im Ventrikel vor sich geht, obwohl der Vorhofskontraktion dabei eine maßgebende Rolle zufällt.

Auf die merkwürdigen Ausführungen, wie Rosenbach die abnorme Tongebung bei geschwächtem Herzmuskel durch Dissoziation von Spannung und Kontraktion sich vorstellt, wie er die Teilphase, welche den Ton angeben soll, aus dieser Trennung sogar gestärkt hervorgehen läßt und mit ihr die Umwandlung seiner longitudinalen Wellen in transversale Schwingungen in Beziehung bringt, näher einzugehen, kann ich mir versagen, da solche Vorgänge mir physikalisch unverständlich sind, und manchem Anderen wird es ebenso ergangen sein.

Man erkennt aber aus dem Vorstehenden schon deutlich genug, wie alle Beobachter zu vermeiden suchen, die Ursache des Phänomens der alleinigen Tätigkeit der Vorhofskontraktion zuzuschreiben. Den Vorhof aber ganz beiseite zu lassen, verbieten wiederum die allgemein auf ihn bezogenen Erkennungszeichen am Kardiogramm sowohl wie an der Jugulariskurve, die sich vor anderen minderwertigen und weniger konstant auftretenden so stattlich ausnehmen.

Dazu gesellt sich eine weitere Schwierigkeit, daß in vielen Fällen Widerstandserhöhungen, die zu erheblicher Arbeit und zur Hypertrophie des Vorhofs führen, beobachtet wurden, welche

[1]) D'un phénomène stéthoscopique propre à certaines formes d'hypertrophie simple du coeur. Thèse de Paris 1875.

[2]) Die Krankheiten des Herzens, 1897.

[3]) Nach Krehl.

aber niemals mit Galopprhythmus vergesellschaftet gewesen sind. Andererseits wird wieder von Fällen mit ausgesprochenem Galopprhythmus berichtet, die bei der Untersuchung post mortem wohl ein krankes Herz, aber durchaus keine Hypertrophie der Vorhofsmuskulatur erkennen lassen.

Trotz aller Schwächen, welche die Heranziehung der Vorhofswelle zur Erklärung des Galopprhythmus bietet, hat neuerdings Fr. Müller (München. Med. W. 1906, Nr. 17) die Frage wieder aufgegriffen und an der Hand von Tabellen und eigenen graphischen Untersuchungen die Bedeutung der Vorhofstätigkeit für das Zustandekommen des in Rede stehenden Phänomens nachzuweisen versucht. Doch dürften auch diese Ausführungen einer objektiven Kritik nicht standhalten.

Wenn ich Müller recht verstanden habe, stellt er sich den Vorgang in folgender Weise vor:

Er nimmt mit Potain und seinen Schülern an, daß es zwei Arten von Galopprhythmus gibt: einen präsystolischen und einen protodiastolischen. Beide werden erkannt aus der Spitzenstoßkurve, an deren diastolischem Teil beim Galopprhythmus besonders hervortretende, mit dem pathologischen Ton korrespondierende Erhebungen oder Zacken sichtbar werden, wie sie unter normalen Verhältnissen nicht zur Beobachtung kommen.

Das zeitliche Zusammenfallen des präsystolischen Galopptons mit einer Zacke, welche am normalen Kardiogramm der Vorhofskontraktion zugeschrieben wird, ist ihm ein Zeichen, daß es sich bei präsystolischem Galopp um eine krankhafte Verstärkung der Vorhofskontraktion handelt, die imstande ist, nicht nur einen Ton zu erzeugen, sondern auch gleichzeitig eine bemerkenswerte Erschütterung der Brustwand hervorzurufen.

Eine weitere Bestätigung für diese Annahme erhellt daraus, daß auch an der gleichzeitig angeschriebenen Jugulariskurve eine diesem Vorgang entsprechende starke Venenwelle gefunden wird, die allerdings der präsystolischen Zacke des Kardiogramms gegenüber eine konstante Verspätung von 3—4 Hundertstel Sekunden aufweist.

Weiterhin wurde durch die Sektion nach dem Tode sehr häufig eine Hypertrophie der Vorhofsmuskulatur festgestellt, die sich allerdings manchmal auch nicht fand.

Im Gegensatz zum präsystolischen kommt der protodiastolische Typus in der Weise zustande, daß mit der plötzlichen Erschlaffung des systolisch erhärteten Ventrikels und dem damit gleichzeitig verbundenen rapiden Druckabfall fast unvermittelt eine brüske Einströmung des gestauten Vorhofsinhaltes nach dem entleerten Ventrikel sich vollzieht, wodurch der letztere mit außergewöhnlicher Kraft gegen die Brustwand angedrängt wird.

Auch diesem Vorgang entsprechend findet sich am Kardiogramm ein Wellenberg (protodiastolische Zacke), mit welchem zeitlich genau zwar nicht eine positive, sondern eine auf den Druckabfall im Vorhof zurückzuführende negative Welle an der Jugulariskurve korrespondiert.

Eine zeitliche Verschiebung dieser negativen protodiastolischen Venenwelle wurde im Gegensatz zu der positiven präsystolischen niemals bemerkt.

Über die Ursache dieser auffallenden Zeitunterschiede spricht sich Müller nicht näher aus. Wenn er indessen bei Berechnung der Verschlußzeit die Verspätung, welche die Karotiswelle auf dem Wege vom Ursprung der Aorta bis zur Aufnahmestelle erfährt, Beachtung schenkt, so darf er auch den zeitlichen Ablauf der rückläufigen Venenwelle nicht unberücksichtigt lassen.

Nun ergibt sich aber hinsichtlich des Verlaufes der Jugulariswellen gegenüber der Karotiswelle ein bemerkenswerter zeitlicher Unterschied.

Die arterielle Welle verläuft bekanntlich unter sehr hohem Druck und in gleicher Richtung mit dem Strom, zwei Momente, welche ihr eine ganz hervorragende Beschleunigung erteilen.

Die Venenwelle dagegen bewegt sich, wenn auch unter verhältnismäßig niederem Druck, dem Strom entgegen, was ihrem Fortschreiten nicht zu übersehende Hindernisse in den Weg legt.

Nun hat Müller für die positive Jugulariswelle, welche der Vorhofskontraktion entsprechen soll, tatsächlich eine regelmäßige Verspätung gefunden, was nach dem eben Gesagten nicht anders erwartet werden kann.

Dagegen fällt seine negative Jugulariswelle mit der protodiastolischen Erhebung des Kardiogramms zeitlich genau zu-

sammen. Dieses kann aber, unter Voraussetzung ihrer Zusammengehörigkeit, unmöglich richtig sein. Sie müßte im Gegenteil noch eine größere Verzögerung erleiden als die Vorhofswelle, weil bekanntlich negative Wellen mit geringerer Geschwindigkeit sich fortpflanzen als positive.

Aus demselben Grunde kann ich die Anschauung Müllers nicht teilen, daß die der aurikulären Jugulariswelle folgende, weit stärker ausgeprägte systolische Welle (Fig. 2 der genannten Arbeit) durch Erschütterung der unter außergewöhnlichem Blutdruck stehenden Karotis erfolgen soll. Sie müßte zeitlich mindestens in die Vorhofswelle hineinfallen.

Aber auch andere Bedenken sprechen gegen eine derartige Deutung.

Die Karotis wird, selbst wenn sie unter noch so hohem Druck steht und der Vene noch so nahe liegt, niemals imstande sein, eine solche starke Welle in dem benachbarten Gefäß anzuregen, weil die durch ihre Pulsation hervorgerufene Flüssigkeitsverschiebung in der Vene viel zu gering ausfallen würde, ja, mit der Zunahme ihrer Wandspannung bei erhöhtem Druck eher eine Verminderung als eine Vermehrung erfahren müßte.

Wenn die erste kleinere Erhebung als eine fortschreitende Welle, hervorgerufen durch die Vorhofssystole, gelten soll, so muß die nachfolgende höhere der Aktion des Ventrikels zugeschrieben werden, gleichgültig, ob die Trikuspidalklappe schlußfähig ist oder nicht. Der hohe Druck, mit welchem der Ventrikel die Segelventile zur Entfaltung bringt, muß zu einer zweiten, und zwar erheblich stärkeren, Wellenbewegung im gleichen Sinne wie die Vorhofswelle Veranlassung geben.

Bei Gelegenheit der Zurückweisung von Chauveaus Ansicht, daß der Galopprhythmus eine Erscheinung der Intersystole sei, deren graphischen Ausdruck dieser Forscher an den Fußpunkt der Ventrikelkurve verlegt, scheint Müller diese Zacke mit dem seichten Knick zu identifizieren, welchen man nicht selten im Laufe des aufsteigenden Schenkels der Ventrikeldruckkurve findet. Chauveau hält jedoch beide scharf auseinander, wie aus seinen eigenen Worten zu entnehmen ist:

„L'intersystole entre le battement auriculaire et ventriculaire est toujours nettement marquée et délimitée dans les tracés cardiographiques pris sur cheval. L'ouverture des valvules sigmoides ne se fait qu'au moment de la grande ligne d'ascension, un temps notable par conséquant après le début de la systole ventriculaire. En ce point se trouve souvent un petit crochet (repère sigmoidien de certains auteurs)."

Ich lege einen Wert auf die Unterscheidung der genannten beiden Zacken, weil ich auf Grund eigener Untersuchungen sie auf bestimmte Vorgänge im Ventrikel zurückführen möchte.

Man bringt den kleinen Knick, der am aufsteigenden Schenkel der Chauveau-Mareyschen[1]) Pferdekurve so scharf ausgeprägt erscheint, bei M. V. Frey[2]) dagegen nur leicht angedeutet sich vorfindet, mit dem Ende der Verschlußzeit oder dem Beginn der Austreibungszeit in Beziehung, welche Ansicht ich ebenfalls teile, und läßt ihn, wenn ich nicht irre, durch eine Stauungswelle an dem Muskelpolster der Semilunarklappe zustande kommen, oder man spricht gar nicht von einem ursächlichen Zusammenhang.

Ich erkläre mir sein Entstehen in folgender Weise: Von einer Stauungswelle im obengedachten Sinne kann hier nicht die Rede sein, wie ich andernorts beweisen werde.

Wenn beim Beginn der Systole die Spannung des Ventrikels ihren Höhepunkt erreicht hat und seine Kontraktion einsetzt, so hat er neben der Überwindung des Aortendrucks noch einen Teil seiner Kraft auf die Hebung der Klappen zu verwenden, die in dem Momente frei wird, wo die letzteren sich gestellt haben. Dadurch entsteht mit der Schnelligkeit, womit dies geschieht, eine Druckdifferenz, welche in dem Knick des aufsteigenden Schenkels ihren graphischen Ausdruck findet.

Die Zacke der Chauveauschen Intersystole hat mit dem Papillarmuskel nichts gemein, sondern kommt auf andere Weise zustande, worauf ich jedoch hier nicht näher eingehe, weil es für unsern Zweck nebensächlich ist, und weil ferner meine diesbezüglichen Untersuchungen noch nicht abgeschlossen sind.

[1]) C. J. Marey: La circulation du sang etc. Paris 1881.

[2]) Die Untersuchung des Pulses. Berlin 1892 S. 88.

Ich möchte hier nur anknüpfend ganz besonders auf die Schwierigkeiten aufmerksam machen, welchen auch heute noch die Deutung der Ventrikeldruckkurven begegnet. Dies hat in erster Linie darin seinen Grund, daß die graphischen Darstellungen der verschiedenen Forscher eines einheitlichen Charakters entbehren. So zeigen die einen (v. Frey)[1]) einen gleichschenkligen Gipfel oder nähern sich einem solchen (Rolleston).[2]) Die andern erscheinen unter einem mehr oder weniger breiten Plateau, mit regellosen sekundären Erhebungen gekrönt (Chaveau-Marey, Frank, Fick, Fredericq, Hürthle usw.).[3])

In weit höherem Maße hat man sich daher bei Beurteilung des Kardiogramms vor Fehlschlüssen zu hüten, da seine Aufnahme nicht direkt, sondern erst durch Zwischenglieder (Herz- und Thoraxwandung) vom Untersuchungsherd getrennt, bewerkstelligt werden muß. Es kann dabei doch nicht gleichgültig sein, ob die übertragende Brustwand in dem einen Falle muskulöser und fettreicher ist als in dem anderen. Eine solche Ungleichheit wird nicht allein auf die zeitliche Durchleitung der Brustwand, sondern auch auf die Luftleitung des Kardiographen einen Einfluß haben, je nachdem zur Erlangung eines deutlichen Kurvenbildes ein stärkerer oder schwächerer Druck erfordert wird.

Was soll man aber erst von den in Frage stehenden höchst unbedeutenden Zacken und Zäckchen, den minimalen Vertiefungen halten, denen man ohne weiteres eine so hohe Bewertung beilegt, wenn man die möglichen Trägheitsschwankungen der eingeschlossenen Luftsäule im Übertragungsapparat in Betracht zieht, wovon v. Frey in seinem bereits zitierten Buche ein so anschauliches Bild entwirft (Textfig. 34). Übrigens gibt es kaum ein Lehrbuch, in welchem nicht die Unzuverlässigkeit des Kardiogramms genügend hervorgehoben ist. Ja, ich brauche nur Müller selbst anzuführen, wie er darüber denkt oder doch gedacht hat.

[1]) A. a. O.

[2]) Vgl. R. Tigerstedt: Physiol. des Kreislaufes. Leipzig 1898. S. 93, Fig. 31,

[3]) Siehe Tigerstedt.

In Nr. 36 der Berl. klin. Wochenschrift 1895 (Beobachtungen aus dem Perkussionskurs) fällt er folgendes Urteil: „Die Deutung des Kardiogramms überhaupt und vor allem die des aufsteigenden Schenkels ist noch zu unsicher. Wer die Literatur über die graphische Aufzeichnung in den letzten Jahren verfolgt hat, wird daraus einen geradezu deprimierenden Eindruck empfangen haben und vielleicht die Hoffnung sinken lassen, aus dieser Methode Brauchbares für die klinische Diagnostik zu gewinnen.“

Man kann daher auch nicht ohne weiteres die auffallende Verspätung der Arterienkurve (Textfig. 3) der Müllerschen Arbeit[1]) dem Kardiogramm gegenüber einer Verlängerung der Verschlußzeit zuschreiben, wie es der Verfasser will, selbst wenn es sich wie hier um pathologische Fälle handelt, die aber nach Frequenz und Pulsbeschaffenheit durchschnittlich nichts verraten, was zu einer solchen Annahme berechtigt. Auch spricht die Tatsache dagegen, daß bei niedriger Pulsfrequenz die Verlangsamung der Pulsperiode sich vorwiegend auf Kosten der Diastole vollzieht. Außerdem hat das Herz (vgl. Tigerstedt S. 103) in einem recht hohen Grade die Fähigkeit, sehr verschieden großen Anforderungen an seine Leistung fast ohne Zeitverlust zu genügen, so daß die Variationen in der Dauer der Anspannungszeit verhältnismäßig unbedeutend im Vergleich zu den großen Schwankungen der Druckdifferenz sind.

Eine besondere Stütze für seine Anschauungen erblickt Müller noch in dem dreiteiligen Schabegeräusch bei Perikarditis, dessen Rhythmus vollständig dem Galopprhythmus entspricht. Beide werden auch gewöhnlich in der Gegend der Herzspitze am deutlichsten wahrgenommen. Es muß sich nach ihm demnach um einen Bewegungsvorgang handeln, der sich in den Ventrikeln abspielt. Ich unterlasse es, auf die Entstehung des genannten Phänomens an dieser Stelle einzugehen, da ich später Gelegenheit haben werde, darauf zurückzukommen.

Aus den weiteren Ausführungen betr. das Verhältnis des präsystolischen zum protodiastolischen Typus wird es hier und da schwer verständlich, woran wir an den dargebotenen Kardio-

[1]) Münch. med. W. 1906, Nr. 17, Fig. 3.

grammen erkennen sollen, wenn es sich um den einen oder den andern handelt. An Fig. 7 ist z. B. nicht ersichtlich, aus welchem Grunde Müller hier einen protodiastolischen Galopp erschließt. Objektiv betrachtet möchte man eher glauben, hier einen präsystolischen Typus vor sich zu haben. An der folgenden Fig. 8, woselbst die Galoppwelle die ganze Diastole ausfüllt und einen schwachen Doppelgipfel besitzt, könnte man an eine Vereinigung beider Typen denken. Hier spricht aber Müller auch nur von einem protodiastolischen Galopp, während wieder in Fig. 9 zwei fast gleiche diastolische Wellen sich darbieten, die Müller als protodiastolischen-präsystolischen Galopprhythmus bezeichnet, erschlossen aus dem beigegebenen Phlebogramm. Hier erfahren wir aber auch nicht, welcher von den beiden das Galoppphänomen veranlaßt, oder sollen wir annehmen, daß es sich hier um einen Doppelgalopp gehandelt hat?

Die präsystolische Welle soll nach Müller eine gewisse Wandelbarkeit besitzen, die ihr gestattet, sich von der nächstfolgenden Systole, der sie gewöhnlich unmittelbar vorausgeht, namentlich bei Verschlechterung des Wohlbefindens, mehr und mehr zu entfernen und der protodiastolischen Welle näher zu rücken, ja, mit ihr ganz zu verschmelzen. Man sollte nun erwarten, daß durch diese Vereinigung, welche doch das Zusammenfallen zweier aktiven Vorgänge — protodiastolische Einströmung und Vorhofskontraktion — bedeutet, das Galoppphänomen erst recht prägnant zum Ausdruck kommen müßte. Statt dessen läßt Müller beide ganz verschwinden und dem Galopp damit ein Ende bereiten.

Den schwerstwiegenden Einwurf kann man aber nicht allein Müller, sondern auch allen denen gegenüber erheben, welche auf das Kardiogramm ihre Vorhofstheorie zu stützen suchen, wenn man das Verhältnis der diastolischen zu den systolischen Erhebungen in Betracht zieht. Denn die überaus dürftigen Zacken, welche als der bildliche Ausdruck des an Stärke die eigentliche Systole noch überbietenden Galoppphänomens gelten sollen, stehen doch mit dem Korrelat der Systole, d. h. der Hauptkurve, in so bemerkenswertem Widerspruch, daß es dem objektiv Urteilenden schwer fallen muß, die minimalen positiven bzw. negativen Teilphasen der Spitzen-

stoßkurve mit dem so auffallend von der Norm abweichenden Vorgang in intimere Beziehung zu bringen.

Hiermit am Schluß meiner kritischen Betrachtung angelangt, glaube ich hinreichend dargetan zu haben, daß es auch Müller nicht gelungen ist, die Theorie von der krankhaften Verstärkung der Vorhofsaktion bei Galopprhythmus annehmbar zu machen.

Ich will nun in dem Nachstehenden den Versuch wagen, ob es mir gelingt, von einem andern Standpunkt ausgehend, den Schleier, der das Verständnis des in Frage stehenden Phänomens erschwert, zu lüften.

Bekanntlich, d. h. nur denen bekannt, welche meine vor zwei Jahren in Pflügers Archiv Bd. 104 S. 293[1]) erschienene Arbeit gelesen haben, ist von mir experimentell an einem Kreislaufsmodell nachgewiesen worden, daß der Herzstoß kein systolischer, sondern ein diastolischer Vorgang ist.

Das Resultat meiner damaligen Untersuchungen faßte ich in folgenden Sätzen zusammen:

1. Es gibt keinen systolischen Herzton. Beide Herztöne gehören der Diastole an.

2. Der sogenannte Herzspitzenstoß ist die Folge der nach Beendigung der Systole aus der Aorta bzw. Pulmonalis unter hohem Druck nach dem entleerten Ventrikel zurückstürzenden Blutsäule, welche durch Anprall an die gegenüberstehende Kammerwand den erschlafften Ventrikel zur Erektion bringt und ihn gegen die Brustwand schleudert, gleichzeitig den ersten Ton erzeugt und zur Ablösung der ersten sekundären Pulswelle Veranlassung gibt.

3. Unter Fortdauer desselben Rückstromes kommen unmittelbar darauf die Semilunarklappen zum Schluß, mit ihm ein zweiter Rückstoß, der für gewöhnlich sich nicht an der Brustwand bemerklich macht, weil durch den Schluß der Klappen eine Erektion des Ventrikels nicht mehr stattfinden kann. Mit ihm erscheint gleichzeitig der zweite Herzton und die Ablösung der zweiten (dikrotischen) Welle nebst den durch

[1]) J. Trautwein: Über den Zusammenhang der sek. Pulswellen mit dem Herzstoß und den beiden Herztönen.

Nachschwingung[1]) der zarten Semilunares bedingten kleinen Nebenwellen der Pulskurve.

Ganz im Einklang mit dieser Auffassung der Herzrevolution befindet sich das zeitliche Verhältnis des Karotispulses zum Kardiogramm, welches v. Frey[2]) graphisch dargestellt hat. Der Beginn der Karotiskurve fällt hier mit Einschluß der Verspätung und dem Zeitverlust durch die Luftleitung noch vor den Gipfel der Spitzenstoßkurve.

Ebenso erscheint nach Einthovens Versuch mit dem Kapillarelektrometer[3]) der erste Herzton noch vor dem Fußpunkt des Kardiogramms.

Friedr. Müller teilt mit,[4]) daß an manchen Kurven des Kardiogramms der erste Ton auf den Fußpunkt des aufsteigenden Schenkels fiel.

Auch bei der Durchleuchtung kann man sich unschwer überzeugen, daß der erste Herzton mit der Expansion zusammenfällt.

Es muß doch einem jeden, der an der herkömmlichen Lehre vom Spitzenstoß festhält, physikalisch unverständlich erscheinen, daß ein muskulöses Hohlorgan, wie es das Herz darstellt, in dem Augenblick, wo es zur Kontraktion sich anschickt, um seinen Inhalt nach einer Richtung hin zu entleeren und damit sein Volumen zu verkleinern, gleichzeitig einen sicht- und fühlbaren Stoß nach der entgegengesetzten Richtung ausüben soll. Wie will er sich den Vorgang erst klar machen. wenn ein vollständig krankes und geschwächtes Herz eine außergewöhnlich starke Erschütterung der Brustwand darbietet, welche von einem klappenden Ton begleitet ist, der meterweit deutlich vernommen wird?

Der Ventrikel kann während seiner Systole keinen Ton abgeben, weil der fest von ihm umschlossene Blutinhalt als Dämpfer wirkt.

[1]) Vgl. J. Trautwein, Deutsch. Archiv f. klin. Med., Bd. 57.
[2]) Untersuchung des Pulses, Berlin 1892, Fig. 43, S. 117.
[3]) v. Frey: Vorlesungen über Physiologie. Berlin 1904, Fig. 15, S. 64.
[4]) Fr. Müller: Beobachtungen aus dem Perkussionskursus. Berlin. Klin. W. 1895, Nr. 36, S. 783.

Aus gleichem Grunde vollzieht sich auch der Schluß der Zipfelklappen geräusch- und tonlos, da der gegen sie andrängende Vorhofsinhalt jede Schwingung verhindert.

Wohl aber ist die Ventrikelwandung in der Lage, einen Ton zu erzeugen, wenn nach der Entleerung durch die Systole die freigegebene Blutwelle aus den großen Arterien gegen sie anprallt, da ihre äußere Umgebung im Brustraum kein namhaftes Hindernis für die Schallgebung bietet.

Dasselbe gilt von den Semilunarklappen, welche bei ihrem Schluß noch nicht vom Ventrikelinhalt berührt werden, der als Dämpfer wirken könnte.

Der Ausgleich der durch die systolische Entleerung bewirkten Druckdifferenz vollzieht sich ganz nach physikalischen Gesetzen, und zwar momentan aus beiden Ostien, selbstverständlich nach dem Verhältnis ihres Partialdruckes, der im arteriellen Gebiet viel höher ist als im venösen. Da der Rückstrom aus dem ersteren sehr bald durch Schluß der Semilunarklappen unterbrochen wird, bleibt die weitere Füllung des Ventrikels allein dem venösen Ostium überlassen. Entsprechend dem daselbst herrschenden niederen Druck vollzieht sich der Ausgleich verhältnismäßig langsam und findet eine Unterstützung

1. im negativen Druck, unter dem das Herz im Brustraum steht,

2. in der aspiratorischen Wirkung, welche die diastolische Füllung der Koronararterien ausübt.

3. in der Vorhofskontraktion.

Weitere Hilfskräfte stehen dem Herzen nicht zu Gebote. Von elastischen Einlagerungen, denen man eine aspiratorische Aufgabe hat beilegen wollen, kann nicht ernstlich die Rede sein, es müßte denn jemand dem zarten Netz von elastischen Gebilden, welches die einzelnen Muskelfibrillen umzieht, und dessen Anwesenheit erst jüngst von Fahr[1]) bestätigt wurde, eine solche Bedeutung beilegen wollen. Eine aktive Erweiterung des Ventrikels durch Muskelkräfte, woran man hartnäckig auch noch heute festhält, ist physikalisch schon aus dem Grunde

[1]) Biol. Abt. d. ärztl. Ver. in Hamburg, ref. Münch. med. W. 1906, Nr. 29.

nicht denkbar, weil die einzelnen Herzmuskelbündel ihre beiden Angriffspunkte in der Herzwand selbst haben und daher bei ihrer Tätigkeit das Kavum nur verkleinern können, sie mögen geschichtet sein, wie sie wollen.

Das Herz ist demnach weiter nichts als eine einfache Druckpumpe, ja es arbeitet noch schlechter als eine solche, da die Taschenventile vermöge ihrer eigenartigen Bauart und Anordnung nicht so prompt zum Schluß gelangen wie die gewöhnlichen Klappen, Kugel- oder Kegelventile, und es ist unphysikalisch, von einer Schließungsbereitschaft, einer Stellung der Taschen während der systolischen Einströmung zu reden. So lange der Ventrikeldruck höher ist als derjenige in der Aorta oder Pulmonalis, müssen die Klappen fest der Gefäßwand anliegen. Erst bei Unterdruck kommt mit der dadurch erfolgenden Regurgitation ein wandständiger Wirbel und damit die Loslösung der zarten Ventile zustande.

Zur Unterhaltung des Kreislaufs müssen demnach die einfachen physikalischen Vorgänge genügend erscheinen, und wir sind nicht darauf angewiesen, uns nach anderweitigen Hilfskräften umzusehen. Diese Anschauung hat durch die neuesten Untersuchungen von Dietrich Gerhardt und v. d. Velden[1]) nur eine Bestätigung gefunden.

Unbegreiflich erscheint es mir daher, daß Brauer[2]) nach seinen interessanten Mitteilungen über das diastolische Schleudern bei der adhäsiven chron. Mediastinoperikarditis nicht sofort meinen Standpunkt in der Frage der Herzrevolution sich zu eigen gemacht hat, sondern auch weiterhin an seiner gezwungenen Interpretation von der aktiven Erweiterung des Ventrikels festzuhalten scheint.

Wie kann es einen zutreffenderen klinischen Beleg für meine Anschauung der Herzrevolution geben als die sichtbare systolische Einziehung und die darauf unmittelbar erfolgende diastolische Schleuderbewegung.[3])

[1]) 25. Kongreß für innere Medizin.

[2]) 21. Kongreß für innere Medizin.

[3]) Küttner und Brauer: Fall v. Kardiolyse, Ärzte-Vers. in Frankfurt a. M., cf. in Münch. m. W. 1906, Nr. 28.

Bei der systolischen Verkleinerung muß das Herz notgedrungen die Verwachsungsstelle nach innen ziehen und mit dem der Systole folgenden Rücksturz aus den hochgespannten arteriellen Gefäßen eine diastolische Schleuderung erfahren. Sind die Adhäsionen operativ gelöst, so folgt die knochenfreie Brustwanddecke der systolischen Verkleinerung, durch den Luftdruck nach innen getrieben.

Es gibt übrigens noch eine ganze Anzahl klinischer Fragen, deren Deutung immer mehr oder weniger Schwierigkeiten bereitet hat, die aber, von meinem Standpunkt aus betrachtet, verständlich werden.

Nach Huchard und anderen klingt der erste Herzton im Gegensatz zum zweiten dumpfer. Bei Mitralstenose dagegen wird jener heller, schärfer und lauter, angeblich infolge von Verdickung und Rigidität der Mitralklappen, welche gegeneinander zusammenfallen, als ob es sich um das Zusammentreffen von zwei harten Eiern handelte (coup de marteau). Durozier hat den Ton noch 10 cm vom Thorax entfernt hören können. Traube schrieb diese Härte und Intensität des ersten Tones der brüsken Spannung der Klappen während der Systole infolge unvollkommener Füllung des Ventrikels zu.

Wie bereits oben bemerkt, kommt durch den Schluß der Zipfelklappen während der Systole überhaupt keine Tonbildung zustande. Die Veränderung des Charakters des ersten Herztones bei Mitralstenose findet nur darin ihre Erklärung, daß der Ventrikel wegen schwächerer Füllung durch die systolische Zusammenziehung auch vollständiger entleert wird, und deshalb der postsystolische Rückstoß an schwingungsfähigere Ventrikelwände anprallt. Hiermit muß begreiflicherweise der Ton stärker und schärfer klingend ausfallen.

Auf gleicher Ursache beruht der verstärkte erste Kammerton bei Verblutung (Krehl).[1] Wohl auch bei schneller Herzaktion ist die Restfüllung der Kammer eine geringe, und die Töne deshalb lauter.

Die oft lauten Kammertöne bei Anämischen und Schwachen mögen wohl auf Abschwächung des Herzmuskeltonus beruhen, wodurch die Wand schwingungsfähiger wird.

[1]) Pathologische Physiologie S. 98.

Die bisher übliche Erklärung der diastolischen Geräusche bei Mitralstenose muß ebenfalls eine Korrektur erfahren.

Nach Huchard sind eigentlich zwei Geräusche zu unterscheiden, von denen das zweite gewissermaßen die Fortsetzung und Akzentuation des ersten bildet. Sie können getrennt auftreten, indem das eine oder das andere ausbleibt, am meisten das erste.

Dieses kann sofort nach dem zweiten Herzton beginnen, aber immer deutlich getrennt von ihm. Häufig setzt es inmitten der Diastole ein. Es gleicht einem fernen Brummen oder Rollen, welches sich dem Ohre zu nähern scheint, und dessen Intensität gegen Ende der Diastole zunimmt, um plötzlich mit dem präsystolischen Geräusch zu endigen. Nach Huchard entsteht es infolge des verhältnismäßig langsam durch das verengte Ostium nach dem entleerten Ventrikel einströmende Blut während der ersten Phase der Diastole, indem die Ventrikelaspiration (?) und die aurikuläre Aktion die einzigen Triebkräfte darstellen. Gegen das Ende der Diastole tritt plötzlich die Kontraktion des Vorhofs in Tätigkeit und wirft mit Energie den Rest der diastolischen Blutwelle, die das oben beschriebene Rollen hervorgerufen hatte, in den Ventrikel.

Nach meiner Auffassung beginnt sofort nach Erschlaffung des entleerten Ventrikels das Andrängen des Vorhofsinhaltes durch das verengte Ostium und setzt daselbst Teile der rigide gewordenen, unregelmäßig in das Lumen hineinragenden freien Ränder in tönende Vibration, welche alsbald durch die Vorhofskontraktion eine Verstärkung erfahren. Diese Verstärkung mag wohl kaum mit besonderer Energie vor sich gehen wegen der Überdehnung des Vorhofs. Zum Schluß kommt es dann zur weit wirkungsvolleren Aktion des sich kontrahierenden Ventrikels, welche das charakteristische Rollen und Schnurren entweder an dem gleichzeitig insuffizienten Ostium oder auch an den durch pathologische Veränderungen in geeignete Lage und Spannung versetzten Sehnenfäden (tendons aberrants) hervorruft.

In ähnlicher Weise findet auch das sogenannte Flintsche Symptom bei Aorteninsuffizienz eine Erklärung. Es stellt gleichsam phonisch die Ventrikelaktion dar, und man hat nicht

nötig, nach Flint eine Art wirklicher und relativer Mitralinsuffizienz hinzuzufügen, welche man bei der Autopsie nicht findet.

Das sogenannte systolische Geräusch bei Mitralinsuffizienz wird am deutlichsten an der Herzspitze gehört, während es doch, nach der herkömmlichen Lehre hervorgerufen durch die Ventrikelsystole, dem Blutstrom entsprechend nach dem linken Vorhof zu am lautesten sich bemerklich machen müßte.

Nach meiner Auffassung kommt es zustande durch den postsystolischen Einfall des Blutes in den entleerten Ventrikel und hat deshalb seine größte Intensität an der Spitze des Herzens.

Huchard freilich läßt es durch einen Strudel zwischen Infundibulum und Ventrikelwand entstehen, aber dann müßte doch immer die größte Intensität an der Herzbasis gesucht werden.

Die systolischen Geräusche bei Aorteninsuffizienz lassen sich zweifellos auf dieselbe Ursache zurückführen wie die diastolischen, nämlich durch den Rückstrom.

Da die sogenannten anämischen Geräusche mit Vorliebe ihren Sitz an der Herzbasis haben, dürften sie wohl auf Vibration der erschlafften bzw. ihres Tonus beraubten Teile des in das Lumen hineinragenden Muskelringes zurückzuführen sein nach dem Vorbild des erschlafften Gaumensegels, das durch den Atmungsluftstrom in tönende Schwingung versetzt wird. Dasselbe gilt vielleicht auch von den febrilen Geräuschen, und man hat keinen Anhalt, ihnen nach Potain eine extrakardiale Entstehung zuzuschreiben.

„Bei Stenose der Aorta kann man“ nach Krehl[1]) „den ersten Ton an diesem Gefäß fast nie hören. Das ist erklärlich, denn das Aortengeräusch ist immer sehr laut und rauh. Bemerkenswert ist jedoch, daß auch an der Kammer der erste Ton hier häufig fehlt.“ Er denkt an eine tonlose Zusammenziehung der linken Kammer.

Auch ohne Verdeckung durch die Geräusche usw. wird demjenigen, der meinen Standpunkt einnimmt, die Abschwächung

[1]) A. a. O. S. 103.

des ersten Tones verständlich, wenn er in Erwägung zieht, daß bei Stenose der Aorta die systolische Entleerung des Ventrikels wohl meist eine unvollständige bleibt, und zweitens daß der Rückstrom durch das stenosierte Ostium sich mit weniger Intensität und nicht so plötzlich vollzieht. Dadurch wird die Tonbildung mangelhaft, wenn nicht ganz unmöglich.

Endlich sei noch des dreiteiligen perikarditischen Schabegeräusches gedacht, welches Müller für seine Auffassung der Entstehung des Galopprhythmus zu verwerten sucht. Dies Phänomen wird nur verständlich auf Grund meiner Darstellung der Herzrevolution, welche eben auch eine dreiaktige ist. Darnach fällt das erste der drei Schabegeräusche mit der Ventrikelaktion, das zweite mit der Rückstoßbewegung nach Beendigung der Systole und das dritte mit dem Stoß gegen die entfalteten Semilunarklappen zusammen. Von diesen Vorgängen muß jeder für sich eine Verschiebung der erkrankten Perikardialblätter gegeneinander und damit ein Geräusch im Gefolge haben.

Ich habe mich, was den Stoß gegen die Semilunarklappen betrifft, in meiner oben zitierten Arbeit vorsichtig ausgesprochen in der Weise, daß dasselbe für gewöhnlich sich nicht wie der Spitzenstoß nach außen bemerklich machen soll. Es scheinen aber in der Tat klinische Beobachtungen dahin zu deuten, daß auch in außergewöhnlichen Fällen dieser Impuls wirksam die Brustwand zu erschüttern vermag, und ich bin geneigt, das, was Müller[1]) „Choc en retour" nennt, darauf zu beziehen. Er sagt an bezeichneter Stelle: „Bei Hypertrophien der Ventrikel, z. B. bei manchen Mitralklappenfehlern, fühlt man häufig nach dem Andrängen des Spitzenstoßes ein rasches Zurückprallen der Brustwand. Wenn man in solchen Fällen gleichzeitig den Spitzenstoß befühlt und die Aorta oder Pulmonalis auskultiert, so findet man, daß der zweite Ton in demselben Moment erscheint, wo der Rückprall eintritt."

Den vorstehenden Erörterungen habe ich vielleicht zu viel Raum in dieser Arbeit eingeräumt; sie waren aber durchaus nötig, um meine Herzstoßtheorie in den Augen des Praktikers

[1]) Berl. klin. W. 1895, Nr. 36.

erst an verschiedenen Fragen klinischen Inhaltes Probe bestehen zu lassen, ehe ich mich den schwierigen Problemen des Galopprhythmus und der Hemisystolie zuwende.

Von den eingangs angeführten Theorien, welche zur Erklärung des Galopprhythmus dienen sollen, scheint mir diejenige, welche im Galopp eine Verwandtschaft mit der Verdoppelung des ersten Herztones erblickt, noch am ehesten geeignet, als Anknüpfungspunkt für meine Betrachtung zu dienen.

Es ist allgemein anerkannt, daß der zweite oder sogenannte diastolische Herzton aus zwei Schallmomenten sich zusammensetzt, hervorgebracht durch gleichzeitigen Schluß der Aorten- und Pulmonalklappen.

Aber schon Wintrich war es gelungen,[1]) durch Resonatoren nachzuweisen, daß auch der erste Herzton aus zwei Einzeltönen besteht, einem tiefen, den er als Muskelton auffaßt, und einem höheren, dessen Ursache er in den Schwingungen der Atrioventrikularklappen sucht.

Nach meiner Darstellung der Herzrevolution ergibt sich von selbst, daß sowohl der erste Herzton als auch der Herzstoß als Doppelphänomen aufgefaßt werden müssen.

Es wird ferner allgemein zugegeben, daß der erste Herzton einen dumpferen Klang besitzt als der zweite.

Dies ist weiter nicht auffällig, wenn man berücksichtigt, daß die ihn zusammensetzenden Partialtöne selten oder, wie wir später begründen werden, niemals vollkommen in einem Ton sich vereinigen können, sondern unserm Ohr nur als ein solcher erscheinen.

Aber auch an den Partialtönen selbst kann man bei aufmerksamer Vergleichung einen Unterschied in der Klangfarbe deutlich erkennen. Dies findet nur seine Erklärung, wenn man auf die Ursprungsstätten der beiden zurückgeht. Denn der eine entstammt der rechten, der andere der linken Herzhälfte. Beide Ventrikel weichen aber nicht allein was Form und Gestaltung, sondern auch, was ihre innere Bekleidung mit Trabekeln und Kammuskeln betrifft, so sehr voneinander ab, daß die verschiedene Klangfarbe der in ihnen erzeugten Tongebung als

[1]) Tigerstedt: Physiologie d. Kreislaufes, S. 59. Leipzig, Veit & Co., 1893.

Folge der eigenartigen Resonanz der Ventrikelwände nicht wunder nehmen darf.

Aus diesem Grunde erscheint der Partialton des rechten Ventrikels dumpfer als derjenige des linken, oder, wie die Franzosen zutreffend sagen: der erstere: „plus sourd“, und der letztere: „plus net“.

Daß dem tatsächlich so ist, kann vermittelst eines geeigneten Doppelstethoskops deutlich genug erkannt werden, wenn man den ersten Herzton, entfernt von der Herzspitze an Stellen, welche den beiden Ventrikeln entsprechen, etwa am rechten unteren Sternalrand und an der linken Ventrikelgrenze oberhalb der Brustwarze alternierend zu Gehör bringt.

Ein solches Verfahren gestattet noch eine weitere wichtige Beobachtung, und zwar an einem Versuchsindividuum, das einen deutlichen Spaltton aufweist. Man armiert jedes Ohr mit einem der beiden Instrumente, wovon man das eine an der Herzspitze, das andere an einer der beiden vorgenannten Stellen des rechten oder linken Ventrikels placiert. In diesen Fällen vernimmt man einen gespaltenen ersten Herzton. Lüftet man nun das Instrument an der Herzspitze, so verschwindet die Verdoppelung, und man hört sowohl rechts als links nur einen ersten Herzton. Setzt man sich hierauf in Verbindung mit den Stellen rechts und links, wo vorher der erste Herzton nur einfach erschien, so wird wieder ein Doppelton wahrgenommen (Textfig. 1).

Hiermit ist nicht allein der Beweis erbracht, daß von den Partialtönen der eine im rechten, der andere im linken Ventrikel seinen Ursprung nimmt, sondern daß beide auch im Bereich der Herzspitze ihre größte Intensität haben, was mit dem Vorgang ihres Entstehens durch den Rücksturz der Blutsäule vollkommen harmoniert.

Nur auf Grund meiner Herztheorie kam ich auf den Gedanken, den eben beschriebenen Versuch anzustellen. Wie ich mich aber nachträglich überzeugte, hat schon Sibson[1]), einer der ersten, welche über Galopprhythmus geschrieben haben, dieselbe Beobachtung mit dem Doppelstethoskop gemacht, allerdings ohne auf die Erscheinung näher einzugehen. Seine An-

[1]) The Lancet 1874, S. 505.

gaben sind jedoch ungenau, wie auch im übrigen Sibsons Mitteilungen durch Inkorrektheiten sich auszeichnen, was schon Exchaquet[1]) gerügt hat.

Der Passus, welcher davon handelt, lautet wörtlich:

„On applying one end of the double stethoskop on the lower end of the sternum and the other on the apex, the first sound was double, though it was single, when applied separately over each of these points.“

Die zweite Applikationsstelle an der Spitze ist von Sibson gewiß nicht richtig angegeben, da gerade an der Herzspitze sowohl der gespaltene Ton als auch der Galopp am deutlichsten wahrgenommen werden.

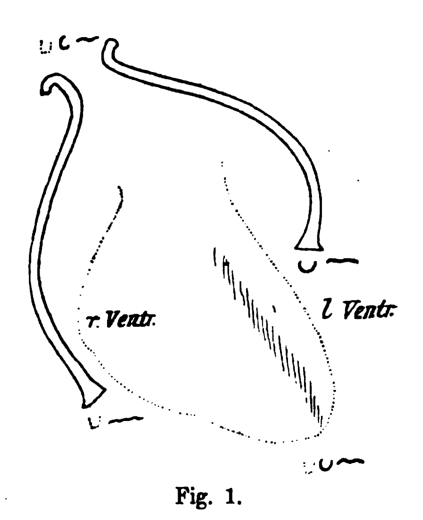


Fig. 1.

Nach den gegebenen Ausführungen darf als wahrscheinlich angenommen werden, daß selbst der einfache erste Herzton für gewöhnlich als aus zwei Schallmomenten bestehend gedacht werden muß, die wir nur aus Mangelhaftigkeit unseres Gehörapparates nicht zu unterscheiden vermögen.

Wenn nun diese beiden Partialtöne aus irgendeiner Ursache selbst bei Herzgesunden, wie die tägliche Erfahrung lehrt, sich mehr oder weniger voneinander entfernen können, so liegt nichts näher, als den Schluß zu ziehen, daß in außergewöhnlichen Fällen diese Trennung einen Grad erreichen kann, der zu dem bekannten Phänomen des präsystolischen, ja selbst des protodiastolischen Galopprhythmus führt. Auf Grund solcher Annahme ergibt sich aber von selbst das Postulat, daß dann auch bei Galopprhythmus eine Prüfung mit dem Doppelstethoskop das gleiche Resultat liefern muß, wie wir es bei dem gespaltenen Ton gefunden haben.

[1]) A. a. O.

Zufällig wurde ich sehr bald in die Lage versetzt, einen Fall von typischem Galopprhythmus zu beobachten und das Verhalten der in Frage kommenden beiden Töne in obengedachtem Sinne zu prüfen.

Zur besseren Informierung des Lesers möge hier der Krankheitsverlauf in möglichster Kürze Platz finden:

Frau Z. G., eine etwas schmächtige Hausarbeiterin im Alter von 39 Jahren, welche zeitweise plötzlich, meist nach Aufregungen, von heftigen Herzkrämpfen mit stürmischem Herzklopfen heimgesucht wird, kam am 1. September d. J. in meine Behandlung.

1. September. Die Patientin befindet sich in Bettlage mit angsterfülltem Gesicht und frequenter Atmung (48 in d. M.), von trockenem Hüsteln gequält. Sie klagt über Herzklopfen, stechenden Schmerz und Brennen in der Präkordialgegend Puls 96, nicht auffallend gespannt, nur insofern unregelmäßig, als die Schlagfolge von Zeit zu Zeit durch einen Ausfall oder kleineren Puls unterbrochen wird. Spitzenstoß im fünften Interkostalraum nach innen von der Mammillarlinie, hebend, verbreitet, die nächste Umgebung leicht erschütternd; bei der Besichtigung von der Seite läßt sich ohne Schwierigkeit eine Verdoppelung erkennen, welche durch den Fingerdruck weniger deutlich empfunden wird. Keine Undulation der Halsgefäße. Leber überragt den Rippenrand um zwei bis drei Fingerbreiten, keine Pulsation. Auskultatorisch vernimmt man an der Herzspitze deutlichen Galopprhythmus von dem Charakter des Anapäst (◡ ◡ ◡́) mit starker Akzentuation des letzten oder zweiten Herztones. Das Phänomen läßt sich eine Strecke nach oben, dem Rande der linken Dämpfungsgrenze entlang weiter verfolgen. Nach rechts oder links und oben mit zunehmender Entfernung von der Herzspitze verschwindet der additionelle Ton, und man hört hier auf beiden Seiten wie an der Herzbasis nur zwei Töne vom Charakter des Jambus (◡ ◡́), ebenfalls mit starker Akzentuation des zweiten. Bei längerer Beobachtung verwandelt sich vorübergehend, ganz unvermittelt der präsystolische (◡ ◡ ◡́) Typus in den protodiastolischen (◡ ◡́ ◡), um schon nach wenigen Pulsperioden ebenso plötzlich in den ersten Typus zurückzukehren. Perkutorisch beginnt die Herzdämpfung auf dem Sternum in der Höhe der zweiten Rippe, nach unten und rechts vom Brustbein sich entfernend, und an der vierten bis fünften Rippe bis zu vier Fingerbreiten von der Medianlinie ablenkend. Links erscheint die normale Grenze des Herzens kaum überschritten. An den hinteren Partien der Lunge beiderseits feuchte und schnurrende Rasselgeräusche, welche nach unten und vorn sich am stärksten und reichlichsten bemerklich machen. Urin vollkommen frei von Albumen, Temperatur nicht erhöht (Medic. Digitalis).

2. September 1906. Nach unruhig vollbrachter, durch Husten und Atemnot usw. gestörter Nacht sind die Erscheinungen etwa dieselben wie am Tage vorher.

3. September 1906. Die letzte Nacht war nach Verabreichung von Codein phosph. ruhiger verlaufen. Das Allgemeinbefinden heute besser. Dämpfungslinie rechts scheint etwas zurückgegangen. Puls 88, regelmäßiger, Atmung 36. Manchmal verschwindet der Galopp für kurze Zeit, doch ist immer hier und da noch Typuswechsel zu konstatieren.

Der Versuch einer Auskultation mit dem Doppelstethoskop ergab sowohl gestern wie heute kein befriedigendes Resultat, weil links von der Brustwarze reichliche Rasselgeräusche und die immer noch sehr frequente Atmung störend wirkten.

4. September. Befinden besser, Puls beim Aufrechtsitzen 81, im Liegen 72, Atmung 30. Husten hat nachgelassen, Rasselgeräusche vermindert und abgeschwächt, Herzspitzenstoß noch verbreitert und Erschütterung vorhanden. Der Galopp hat im Sitzen ausschließlich den Charakter des Anapäst, bei darauffolgender Horizontallage wird der ⏑ –́ ⏑ Typus wieder vorübergehend bemerkt.

Ein Versuch mit beiden Stethoskopen gibt heute unzweideutig dasselbe Resultat wie bei den Spalttönen. Lüftet man das rechts vom Sternum aufsitzende Stethoskop, so wird durch das dem linken Ventrikel genäherte nur ein kurzer, scharfer erster und ein darauffolgender stark akzentuierter zweiter Herzton vernommen. Umgekehrt, entfernt man das links aufsitzende Instrument und placiert das andere wieder am rechten Ventrikel, so erscheint ein weniger rein klingender erster Ton, dem ein zweiter akzentuierter in gleicher Weise wie vorher sich anschließt. Appliziert man nun beide auf den vorher bezeichneten Stellen rechts und links, entfernt von der Spitze, so tritt das Galoppphänomen zutage.

5. September. Befinden hat sich wieder verschlimmert, hervorgerufen durch eine unruhige Nacht, welche der dem Trunk ergebene Ehemann verursacht hatte. Erneutes Herzklopfen, Schmerzen, Brennen auf der Brust. Herzgrenzen wie zu Anfang. Puls 84 bis 86, Atmung 42, Radialpuls regelmäßig, nicht auffallend gespannt, Galopp ausschließlich präsystolisch. Auch heute ist der kombinierte Auskultationsversuch von Erfolg begleitet, da die Rasselgeräusche sich nicht merklich vermehrt hatten.

5. September abends wurden sogar 51 Atemzüge gezählt. Trotzdem war das Befinden besser als am Morgen. Herzschlag bzw. Puls öfter unregelmäßig. Aorten- und Pulmonaltöne dumpfer klingend, die zweiten Töne beiderseits akzentuiert. Kein Herzkrampf. Katarrhalische Erscheinungen auf den Lungen gering; Galopp präsystolisch. Wegen auffallender Abschwächung des ersten Galopptones ist der kombinierte Versuch undeutlich, aber doch noch eben von Erfolg.

6. September. Wohlbefinden. Herzdämpfung merklich zurückgegangen, auf dem Sternum an der dritten Rippe beginnend nach rechts unten, den Brustbeinrand um ein bis zwei Fingerbreiten überschreitend, Puls 68, regelmäßig, klein, Atmung vertiefter, 27 in der Minute. Kein Galopp, zweiter Herzton an der Basis noch deutlich verstärkt. Nach fünf bis sechs raschen alternierenden Bewegungen vom Sitzen zum Liegen erscheint

das Galoppphänomen wieder, um in horizontaler Lage nach kaum einer halben Minute vollständig zu verschwinden.

7. September. Wohlbefinden. Puls im Sitzen 80, Liegen 72, regelmäßige Atmung 42, kein Galopp. Zweiter Ton an der Herzspitze nicht akzentuiert, an der Basis nur noch eben merklich. Nach mehrfachem Wechsel vom Sitzen zum Liegen Puls 75, im Beginn unregelmäßig, Atmung 48, kein Galopp.

8. September. Wohlbefinden. Puls im Sitzen 68, regelmäßig, Liegen 64, Atmung 27 bis 30, klein. Spitzenstoß schwach fühl- und sichtbar, keine Erschütterung mehr, zweiter Ton an der Herzbasis noch kaum akzentuiert, kein Galopp nach außerhalb des Bettes. Dämpfung überschreitet nach unten nur wenig den äußeren Rand des Brustbeins. Lungen vollkommen frei.

Der Fall bietet in mancher Beziehung Interessantes:

1. Handelt es sich hier vorwiegend um Störungen im kleinen Kreislauf. Wir hatten es also mit einem bruit de galop droit zu tun, wovon manche Forscher nichts wissen wollen.

Huchard[1]) behandelt den galop droit sehr kurz und sagt, daß er nur selten vorkomme.

Aber schon Barié,[2]) ein Schüler Potains, hatte wahrscheinlich gemacht, daß auch durch den rechten Vorhof bei Dilatation und Hypertrophie des rechten Ventrikels, unter Umständen das Phänomen hervorgerufen werden kann, auch sagt er, daß dasselbe oft mit Unrecht als eine Spaltung des ersten Tones bezeichnet werde.

2. Wurden die Nieren nicht erkrankt gefunden, und trotz sehr starker Akzentuation des zweiten Herztones war die Spannung in den peripherischen Arterien eine verhältnismäßig geringe.

3. Hat die Auskultation ganz dieselben Erscheinungen ergeben hinsichtlich des Verhaltens des additionellen zum sogenannten ersten Herzton, wie wir dies am gespaltenen Ton beobachtet haben.

Der Schluß, den ich aus dieser Krankengeschichte ziehe, ergibt sich eigentlich von selbst. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß es sich in dem gegebenen Falle um einen Galopprhythmus handelte, der in der Tat auf eine Spaltung des ersten Herztones zurückzuführen ist, und der in seinen

[1]) A. a. O. Bd. 1, S. 318.

[2]) Progrès médic. 1880.

verschiedenen Typen von der Spaltung, wie sie bei Herzgesunden vorkommt, nur dem Grade nach verschieden ist.

Ob noch eine andere Entstehungsweise des Galoppphänomens möglich ist, will ich hier ganz unerörtert lassen. Soviel steht fest, daß auch die übrigen charakteristischen Symptome: ausschließliches Auftreten an der Herzspitze, Erschütterung der Brustwand usw. sich ungezwungen dem Bilde angliedern lassen.

Es handelt sich für uns nun zunächst um die Frage: auf welche Ursache haben wir das außergewöhnliche Auftreten des merkwürdigen Phänomens zurückzuführen?

Um hierfür ein Verständnis zu gewinnen, müssen wir in erster Linie uns klar machen, wie wir uns die Entstehung des einfachen gespaltenen Herztones zu denken haben, der ja unter normalen Verhältnissen, wie oben bemerkt, häufig zur Beobachtung kommt und noch häufiger unserem beschränkten Unterscheidungsvermögen verschleiert bleibt.

Zu diesem Zweck müssen wir uns das Verhältnis des Blutdrucks im Lungen- und Körperkreislauf vor Augen führen. Dafür haben wir nun bestimmte Anhaltspunkte durch Untersuchungen an Tieren, die auch ganz gewiß für den Menschen Geltung beanspruchen dürfen. Daraus hat sich ergeben, daß die Druckwerte in beiden Kammern nicht dieselben sind, sondern sogar erheblich voneinander abweichen können.

Nach Beutner,[1]) Chauveau und Marey, Goltz und Gaule schwankt bei verschiedenen Tieren das Verhältnis in der rechten und linken Kammer bzw. Lungenarterie und Karotis von 1 : 5.

Da beide Ventrikel zur Erhaltung eines normalen Kreislaufes in der Zeiteinheit dieselben Blutmengen fördern müssen, so folgt daraus, daß dementsprechend an ihre Arbeitsleistung verschiedene Ansprüche gestellt werden, wie sich das schon dem Auge in der Entwicklung ihrer Muskulatur zu erkennen gibt.

Dies zwingt uns zur Annahme, daß normalerweise beide Ventrikel auf ein bestimmtes Druckverhältnis eingestellt sind, das in einer gewissen Breite schwanken kann, ohne den Kreislauf zu gefährden. Darauf lassen die Apparate der peripherischen

[1]) Vgl. Tigerstedt S. 99.

Druckregulation im Körperkreislauf einerseits und das Vermögen der Lungengefäße, ihre Kapazität in weiten Grenzen zu variieren,[1]) andererseits schließen. Es nimmt daher nicht wunder, wenn die Druckmessungsversuche, an demselben Tiere von demselben Forscher ausgeführt, nicht immer das gleiche Resultat liefern, sondern in ihrem Verhältnis schwanken. Bei drei Versuchen am Pferde erhielten Chauveau und Marey Werte etwa wie 1:5,31; 1:4,8; 1:3,2.

Daher braucht diese Ungleichheit der Ergebnisse nicht gleich dem Experimentator zur Last zu fallen.

Genug, mit einem Druckunterschied in beiden Ventrikeln haben wir immer zu rechnen, und dementsprechend können ceteris paribus die Partialtöne des ersten Herztones nicht zusammenfallen, denn nach physikalischen Gesetzen ist die Geschwindigkeit der in elastischen oder starren Röhren sich bewegenden Flüssigkeiten von dem in ihnen herrschenden Druck abhängig: bei Erhöhung desselben nimmt sie zu, und bei Verminderung nimmt sie ab.

Normalerweise müßte daher der erste Herzton stets als Doppelton gehört werden, wenn unser Ohr bei so kleinen zeitlichen Schallunterschieden nicht versagte.

Wird nun die Druckdifferenz in beiden Ventrikeln größer, so treten auch die Partialtöne weiter auseinander und werden schließlich als gespaltener Ton vernehmbar und umgekehrt. Dies kann unter ganz normalen Verhältnissen vorkommen, was wir oft genug zu konstatieren Gelegenheit haben.

Auch daraus ist der Schluß erlaubt, daß das Verhältnis der Druckwerte im kleinen und großen Kreislauf nicht stets dasselbe zu sein braucht, sondern in einer gewissen Breite Schwankungen unterworfen ist.

Man muß freilich daran denken, daß das Auseinandergehen der Partialtöne noch durch andere Ursachen bestimmt werden kann, etwa dadurch, daß ein Ventrikel infolge von Ermüdung oder auch durch Nerveneinfluß (ich erinnere dabei an die Beobachtung Hofmokls am Hunde — siehe Tigerstedt S. 451 — mit durchschnittenen Vagosympathici) seine Austreibungszeit früher oder später beendigt als der andere.

[1]) Vgl. Tigerstedt S. 459.

Es ist diese Möglichkeit durchaus nicht von der Hand zu weisen; hat doch Schiff an dem Hunde nach Durchtrennung des Vagus, und Chauveau beim Pferde nach Durchschneidung des Rückenmarks Galopprhythmus auftreten sehen.

Eine solche systolische Verspätung des einen oder anderen Ventrikels darf jedoch keinesfalls eine gewisse Grenze überschreiten. Es würde dann zu einer gleichzeitig vernehmbaren Verdoppelung des zweiten Herztons, d. h. zu einer deutlichen zeitlichen Verschiebung des Schlusses der Semilunarklappen in Aorta und Pulmonalis, kommen, was meines Wissens bei Galopprhythmus bisher nicht beobachtet worden ist. Man müßte denn Potains Angabe eine derartige Deutung geben, der neben dem Galoppton noch einen gespaltenen Herzton wahrgenommen haben will.

Nach dem eben Dargelegten kann ich mich zur Frage des Entstehens des Galopprhythmus kurz fassen.

Überschreitet das Verhältnis der Druckwerte in beiden Ventrikeln die erlaubten Grenzen, wie dies in gewissen pathologischen Zuständen vorkommt, aber wohlgemerkt nicht vorzukommen braucht, so erhalten wir den präsystolischen Galopp, der bei weiterer Steigerung der Dissoziation zum meso-, ja, zum protodiastolischen Typus sich umgestalten kann.

Hiermit sind wir jedoch noch nicht am Ende unserer Betrachtung. Es bleibt noch eine Frage der Beantwortung vorbehalten.

Wenn das Galoppphänomen nach unseren Ausführungen einer zeitlichen Verschiebung des postsystolischen Rückstoßes, bei im übrigen synchron arbeitenden Ventrikeln, seine Entstehung verdankt, warum wird bei diesem Vorgang eine gleichzeitige Teilung des zweiten Herztones vermißt, da wir doch auch den Schluß der Semilunarklappen diesem Rückstrom zugeschrieben haben?

Um diesem Widerspruch zu begegnen, muß ich in Erinnerung bringen, daß die in Röhren eingeschlossenen zentralen Flüssigkeitsschichten sich mit größerer Geschwindigkeit bewegen als die peripherischen oder wandständigen.

Während nun bei Veränderung des Druckes die Geschwindigkeit der letzteren wenig oder gar nicht in Frage kommt, ist

dies bei den ersteren in um so höherem Maße der Fall, je mehr sie sich dem Zentrum nähern.

Die Stellung der Klappen wird aber durch den Zentralstrom gar nicht beeinflußt, sondern ausschließlich durch den peripherischen, welcher zweifellos durch das die Klappen tragende Muskelpolster noch einem Hindernisse begegnet. Hierdurch kommt es in den Sinus Valsalvae zu einem Wandwirbel, der die Lösung und darauffolgende Stellung der Klappen erleichtert. Dieser Vorgang wird zeitlich in denselben Grenzen sich abspielen, ob der Druck ein hoher oder ein niedriger ist, die Druckdifferenz aber kann bei dem Schritt von der Stellung der Klappen bis zum förmlichen Schluß kaum etwas mehr als die Schallintensität beeinflussen.

Als eine Stütze für diese Anschauungen soll eine Beobachtung dienen, die ich zufällig an meinem Ventrikelmodell zu machen Gelegenheit hatte. Dasselbe war in diesem Fall nicht, wie in meiner oben zitierten Arbeit vermerkt, mit einem einfachen Klappenventil montiert, sondern mit aus Condomgummi den Semilunares genau nachgebildeten Taschen in Dreizahl versehen.

Nach wenigen Versuchen bei hohem Druck ergab sich, daß eine jede dieser drei Taschen dicht hinter der Randstelle, welche den zentralen Schlußzipfel bildet, im Umkreise etwa einer Linse wie mit dem Locheisen ausgehauen erschien, während die peripherischen Randpartien vollkommen intakt blieben (Textfig. 2).

Die Erledigung der eben behandelten Frage involviert sofort wieder einen neuen Einwand, auf den ich im voraus schon gefaßt war. Er lautet: Wie erklärt sich denn die Verdoppelung des zweiten Herztones, der man nicht selten begegnet, und die besonders häufig bei Mitralfehlern zur Erscheinung kommt?

Sie erfolgt jedenfalls nicht durch ungleichzeitigen Verschluß der beiden arteriellen Ostien. Ein solcher müßte unbedingt von einem entsprechenden Doppelphänomen des Spitzenstoßes und des ersten Herztones begleitet sein.

Da aber die Spaltung des zweiten Tones sehr häufig bei normalem erstem Herzton vernommen wird, so muß eine andere Erklärung Platz greifen.

Ich finde die Verdoppelung des zweiten Tones in dergleichen Fällen allemal bedingt durch ungleichen Schluß der Klappenteile ein und desselben Ostiums, und zwar meist der Aortentaschen.

Schon die eigenartige Akustik verrät eine solche Entstehungsweise.

Die Tongebung läßt niemals deutlich eine Trennung erkennen, wie wir dies bei den Partialtönen des ersten Herztones so markant wahrnehmen. Das eine erscheint immer als ein Anhängsel des andern, und ich kann diese Tonverbindung nicht charakteristischer wiedergeben als mit: ta tátel, ta tátl, ta telát, während die Spaltung des ersten Herztones immer wie tata-tát oder tata-tat klingt. Auch meine Aufzeichnungen, zu welchen ich ganz unabsichtlich gekommen bin, lassen diesen Unterschied deutlich erkennen: — ⸍◡ oder — ◡⸍; und ∘∘⸍ oder ∞⸍.

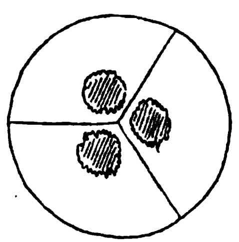


Fig. 2.

Weiterhin wird diese Anschauung durch die Beobachtung wahrscheinlich gemacht, daß die Verdoppelung des zweiten Herztones, vorausgesetzt, daß sie nicht außergewöhnlich stark auftritt, an der Herzspitze, der Herzbasis und in dem zweiten Interkostalraum rechts am markantesten sich bemerklich macht, während an der gleichen Stelle links (Pulmonalis) und am rechten Ventrikelrand eine solche Spaltung gewöhnlich nicht beobachtet wird. Ausnahmsweise erscheint auch hier eine Verdoppelung, wenn auch abgeschwächt, und zwar dann, wenn sie an der Herzspitze ganz besonders laut und scharf zum Ausdruck kommt. In diesem Falle kann es sich aber nur um eine Fortleitung handeln.

Hiermit sind wir, wie ich glaube, auf Grund meiner Darstellung der Herzrevolution zu einer ausreichenden Erklärung der charakteristischen Erscheinungen des Galopprhythmus in ungezwungener Weise gekommen, ohne uns mit den physiologischen und physikalischen Grundlehren in Widerspruch zu setzen.

Ich wende mich daher mit demselben Vertrauen auf Erfolg zur Enträtselung eines zweiten wichtigen Phänomens, der

Hemisystolie, dessen Deutung den Forschern bislang nicht weniger Schwierigkeiten bereitet hat.

Im Jahre 1868[1]) und später 1875[2]) hatte v. Leyden bei gewissen Herzkranken die Beobachtung gemacht, daß mitten aus einer regelmäßigen oder auch unregelmäßigen Schlagfolge heraus plötzlich zwei rasch aufeinanderfolgende Herzstöße erschienen, denen eine längere Pause folgte, ehe die nächste gleichartige Pulsperiode wieder auftrat.

Das Auffallende bei diesem Phänomen war, daß den beiden sowohl für das Auge als auch für das Gefühl deutlichen Herzschlägen nur eine Pulswelle in den Arterien (Karotis, Radialis etc.) entsprach in der Art, daß bei 72 Herztönen nur die Hälfte (36) Pulse gefühlt wurden.

Da gleichzeitig an den Halsgefäßen die beiden Systolen auch noch von zwei Venenpulsen begleitet waren, so glaubte v. Leyden dieses Symptomenbild dahin deuten zu müssen, daß, während der rechte Ventrikel zwei Kontraktionen ausführt, der linke in einer Phase entweder vollständig oder nur insoweit seine Tätigkeit einstellt, daß ein deutlicher Puls in den Arterien nicht zur Wahrnehmung kommt.

In scharfsinniger Weise suchte er die Ursachen für dieses Verhalten der beiden Ventrikel klarzulegen, worauf hier nicht näher eingegangen werden soll.

In den darauffolgenden Jahren erschien nun eine ganze Anzahl von mehr oder weniger gleichen Beobachtungen, die aber nicht allseitig dieselbe Auslegung erfuhren.

So hat sich Riegel in der Frage schon von Anfang an auf einen andern Standpunkt gestellt.

Er bemüht sich in ebenso geistreicher Weise, den ganzen Symptomenkomplex auf eine offenbare oder auch versteckte Bigeminie zurückzuführen. Doch läßt er immer noch die Möglichkeit einer Hemisystolie offen.

Wenn ich die Reihe der mir bekannten veröffentlichten Fälle an mir vorbeiziehen lasse, so muß ich es für höchst unwahrscheinlich halten, daß so geübten Untersuchern, wie es z. B. v. Leyden ist, der Bigeminus sollte entgangen sein,

[1]) Dieses Archiv Band 44.

[2]) Dieses Archiv Band 65.

da doch fast allenthalben die Stärke der beiden Herzstöße betont wird. Im Littenschen Fall[1]) z. B. war der zweite Stoß nicht nur kräftiger als der erste, sondern er übertraf sogar an Kraft einen normalen Spitzenstoß.

Dazu erweisen sich manche Kurvenbilder, an denen man eine zweite Pulserhebung hat erkennen wollen, so dürftig und stehen so vereinzelt da, daß es gewagt erscheint, daraufhin das ganze Stadium der Allorhythmie auf eine Bigeminie zurückführen zu wollen.

Bei dem letzten der von Riegel[2]) zur Stütze seiner Anschauung vorgeführten Kranken, welche das Symptomenbild darboten, dem 18 Jahre alten Schreiber, ist z. B. an der Pulskurve keine Spur von einer Bigeminie zu erkennen, obgleich das beigegebene Kardiogramm zwei stark ausgeprägte Erhebungen darbietet. Trotzdem glaubt Riegel auch für diesen Fall an einer Herzbigeminie festhalten zu müssen.

Aber auch die bestechende Erklärung, welche dieser Autor hinsichtlich des verschiedenen Verhaltens der Pulswellen in den Arterien und Venen gibt, will mir nicht ausreichend erscheinen.

Der v. Leydenschen Auffassung ist hingegen neben verschiedenen anderen Bedenken ein gewichtiger Einwand von seiten der Physiologen gemacht worden. Diese geben zwar die Möglichkeit einer ungleichzeitigen Zusammenziehung der Ventrikel zu, betrachten aber dieselbe nur als eine Absterbeerscheinung, die nach Hering[3]) nicht mehr in das Bereich der klinischen Beobachtung falle.

Aus den angegebenen Gründen setze ich voraus, daß es sich tatsächlich in einer Anzahl der veröffentlichten Fälle nicht um reine Bigeminie gehandelt hat.

Wie bereits bemerkt, kam ich in meiner oben erwähnten Arbeit[4]) zu dem Schluß, daß der Herzstoß durch den Rückschlag der in den großen arteriellen Gefäßen unter hohem

[1]) Berl. kl. W. 1882, Nr. 29.

[2]) Lehre von der Herzirregularität, Wiesbaden 1891, S. 53.

[3]) Pseudohemisystolie und postmortale Hemisystolie, Berliner kl. W. 1903 Nr. 15.

[4]) Pflügers Archiv Band 104.

Druck stehenden Blutsäule nach Beendigung der Systole erfolgt, und zwar nicht einseitig, sondern in zwei Absätzen, wovon aber nur der erste Stoß für gewöhnlich die Brustwand zu erschüttern vermag.

In den Fällen von Hemisystolie handelt es sich aber vorwiegend um pathologische Zustände des Herzens, welche eine beträchtliche Vergrößerung bzw. Dilatation dieses Organs im Gefolge haben.

Man darf daher vermuten, daß unter solchen Verhältnissen das Herz die Brustwand in weiterer Ausdehnung berührt als gewöhnlich und daß es damit dem Stoß gegen die Semilunarklappen ebenfalls ermöglicht wird, sich nach außen kundzugeben. Es mögen dabei auch die durch den Innendruck gedehnten, pathologisch veränderten großen Gefäße, ferner die Erschlaffung der Aufhängeapparate, welche die Pendelung des Herzens erleichtern, den zweiten Anprall deutlicher und stärker hervortreten lassen.

Dies gewinnt noch durch den Umstand an Wahrscheinlichkeit, daß nach fast allen Berichten der zweite Stoß an der Basis des Herzens meist stärker empfunden wird als an der Herzspitze.

Es ist klar, daß auf diese Weise ein doppelter Herzstoß mit nur einer Pulswelle sich ergeben muß.

In einer Anzahl von Fällen, und gerade in den typischen, wird aber mit Bestimmtheit hervorgehoben, daß neben der Verdoppelung des Herzstoßes mehr als zwei Töne, meist vier, wahrgenommen werden. Dafür reicht allerdings der obige Erklärungsversuch nicht aus, denn hier hätte man doch immer nur mit zwei Herztönen zu rechnen.

Die Sache ändert sich jedoch, wann man davon ausgeht, daß zwar beide Ventrikel gleichzeitig ihre Systole beginnen, daß sie aber ungleichzeitig ihre Systole beendigen, sei es, daß die eine Herzhälfte früher ermüdet oder zum Verbrauch der ihr innewohnenden Energie mehr Zeit in Anspruch nimmt als die andere.

Es wird die letztere Annahme am meisten Wahrscheinlichkeit für sich haben, weil aus sämtlichen Krankenberichten hervorgeht, daß der erste Chok dem linkel Ventrikel angehört

und der zweite dem rechten, daß ferner weder aus den Pulskurven noch aus der Intensität des ersten Stoßes auf eine Abschwächung der Kraft des linken Ventrikels geschlossen werden kann.

Meines Erachtens dürfte auch von seiten der Physiologen gegen eine derartige ungleiche Tätigkeit der beiden Ventrikel kein gegründeter Einspruch zu erheben sein.

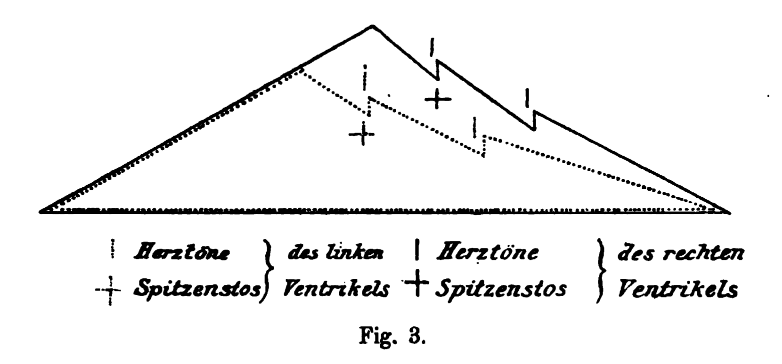


Fig. 3.

Durch diese Annahme wird aber der doppelte Herzstoß nebst allen übrigen typischen Erscheinungen seine Erklärung finden.

Stellen wir uns vor, der rechte Ventrikel habe längere Zeit nötig, seine Systole zu beendigen als der linke, so muß bei gleichzeitigem Einsetzen der Kontraktion beider Ventrikel der Rückstoß der linken Herzhälfte vor demjenigen der rechten erfolgen, und jedem Chok entsprechend ein Ton zu vernehmen sein.

Da der Schluß der Semilunarklappen dann ebenfalls nicht gleichzeitig erwartet werden kann, so müssen auch hier zwei gesonderte Töne in die Erscheinung treten. Es werden demnach in jeder Pulsperiode neben nur einem Karotiden- bzw. Radialpuls zwei Herzstöße und vier Herztöne beobachtet werden. (Textfig. 3. An der Pulskurve erläutert.)

Es bleibt indessen noch ein wichtiges Phänomen der Beachtung vorbehalten, welches nicht zum geringsten die Forscher bei der Beurteilung des Symptomenkomplexes beeinflußt hat.

Wie ich schon angedeutet, werden in den beschriebenen Fällen von Hemisystolie neben dem Karotispuls noch zwei deutliche Pulsationen des Venenbulbus bzw. der Venae jugulares erwähnt, welche oft bis in die Leber und selbst in die peripherischen Venen sich verbreiten, und von denen die zweite nicht selten die erste an Größe und Stärke in bemerkenswerter Weise überragt.

v. Leyden hat gerade auf die letzte Erscheinung seine Anschauung gegründet, daß der rechte Ventrikel sich bei der ersten gemeinsamen Aktion mit geringerer Kraft zusammenziehe als bei der zweiten, bei welcher der linke Ventrikel seine Tätigkeit ganz oder nur soweit einstelle, daß eine bemerkbare Kontraktionswelle in der Arterie nicht zum Ausdruck komme.

Unverricht[1]) ist der Ansicht, daß, wenn der zweite Venenpuls erheblich stärker ist als der erste, man nicht mehr von Hemisystolie sprechen darf, sondern das Symptomenbild dann zweckmäßiger als alternierende Systolie zu bezeichnen ist.

Riegel[2]) findet die genannte Erscheinung darin begründet, daß die in der Diastole befindlichen Arterien sich der in der zweiten Phase der Bigeminie auftretenden Pulswelle gegenüber erheblich refraktärer verhalten sollen als die Venen.

Wenn man von dem von mir eingenommenen Standpunkte aus dem Verständnis des Venenpulses nähertreten will, muß man sich zuerst die Frage vorlegen, unter welchen Bedingungen eine rückläufige Wellenbewegung in den das Blut zum Herzen zuführenden Venen entstehen kann, und zweitens, wo die Ursachen für ihr Zustandekommen zu suchen sind.

Das erste Erfordernis für die Möglichkeit einer Wellenbewegung in den Venen ist, daß das Gefäßrohr eine genügende Quantität Blut enthält, was unter normalen Verhältnissen nicht der Fall ist, indem die regelmäßige Herzaktion keine nennenswerte Stauung in den Venen zuläßt und obendrein die in den Blutadern angebrachten Klappen einer andrängenden Welle den Weg verlegen.

[1]) Berl. klin. W. 1890, Nr. 20.
[2]) A. a. O.

Zwar führt Riegel an, daß auch am normalen Herzen Wellenbewegungen in den Venen beobachtet werden, die aber ausschließlich systolisch negativ seien. Sie beruhen nach ihm nicht auf einer herzdiastolischen rückläufigen Welle, sondern haben vielmehr ihren Grund in dem je nach den einzelnen Herzphasen bald beschleunigten, bald verlangsamten Abfluß des Venenblutes in das rechte Herz.

Nach meiner Ansicht kann es sich hierbei um weiter nichts handeln als um die Rückwirkung der von mir experimentell nachgewiesenen negativen Druckschwankung, welche der Systole des Ventrikels unmittelbar folgt, also um einen diastolischen Vorgang.

In gewissen pathologischen Zuständen des Herzens werden hingegen oft Verhältnisse geschaffen, welche einer regurgitierenden Wellenbewegung förderlich sind. Hochgradige Dilatation des rechten Ventrikels und Vorhofes wird nicht allein durch Aufstauung die das Blut dem Herzen zuführenden Blutadern zu beträchtlicher Anschwellung bringen, sondern auch gleichzeitig durch Sprengung oder Dehnung der hindernden Klappen den anlaufenden Wellen die Bahn frei machen.

Mit solchen Verhältnissen haben wir es aber gerade bei den in Rede stehenden Fällen zu tun.

Zur Beantwortung der zweiten Frage ist es nötig, sich zunächst die Gesetze der Hydrodynamik vor Augen zu führen, wonach in elastischen, mit einer Flüssigkeit gefüllten Schläuchen jede Druckschwankung eine fortschreitende Wellenbewegung in positivem oder negativem Sinne zur Folge hat, je nachdem es sich um eine Druckvermehrung oder eine Druckverminderung handelt.

Es muß demnach, wenn wir von der verlängerten Pause unserer Pulsperiode ausgehen, zunächst durch die Vorhofskontraktion, welche dazu bestimmt ist, die Füllung des Ventrikels zu vervollständigen, die erste positive rückläufige Welle erzeugt werden. Ihr auf dem Fuße folgt die weit ausgiebigere Zusammenziehung des Ventrikels, welche gleichzeitig mit dem Arterienpuls eine erheblich stärkere positive Welle in die Venen zurücksendet. Daran schließt sich mit der Erschlaffung der Kammer ein plötzlicher Druckabfall, der sich durch ein ausgeprägtes Wellental zu erkennen geben muß.

Die Ventrikelleere bietet nun Raum für einen heftigen Rücksturz aus der hochgespannten Pulmonalis einerseits und aus dem überfüllten Vorhof andererseits und führt damit wiederum zu einer Drucksteigerung, welche unter Umständen diejenige der Systole überbietet. Dieser Vorgang verursacht eine der negativen sich unmittelbar anschließende dritte positive Welle.

Wir hätten demgemäß hauptsächlich drei bemerkenswerte positive rückläufige Wellenbewegungen zu berücksichtigen, von denen die erste, die Vorhofswelle, bei den in Rede stehenden Fällen meist dürftig genug oder kaum zum Ausdruck kommen mag, weil die ohnedies schwache Vorhofsmuskulatur infolge der starken Ausdehnung wohl selten noch einer nennenswerten Kontraktion fähig sein wird.

In einem von Eger zitierten Falle werden z. B. am Bulbus ven. jugul. drei Erhebungen erwähnt, die erste stets schwach, dann unmittelbar folgend zwei fast gleiche, die den beiden Systolen entsprechen sollen.

Meist ist jedoch nur von zwei deutlichen Venenpulsen die Rede.

Daß ferner die Rückstoßwelle größer ausfallen kann als die systolische, darf nicht Verwunderung erregen, wenn man bedenkt, daß bei dem hohen Innendruck die Kraft des Rückstoßes nicht selten zur Wellenerregung sich wirksamer erweisen wird als die Energie des über sein gewöhnliches Maß ausgedehnten Ventrikels.

Was nun das zeitliche Verhältnis des Venenpulses zu dem Karotispuls betrifft, so wissen wir, daß die systolische Venenwelle mit dem letzteren gleichzeitig ihre Entstehung findet. Es wäre aber voreilig, daraus schließen zu wollen, daß diese beiden deshalb auch gleichzeitig am Halse erscheinen müßten.

v. Leyden gibt in seinem ersten Falle ausdrücklich an, daß die beiden fühl- und sichtbaren Pulsationen in der Vene dem Karotidenpuls nachfolgen, und er schließt daraus, daß die Systole des linken Ventrikels früher vollendet ist als die Systole des rechten Vorhofes, daß demnach der zweite Herzstoß dem rechten Ventrikel angehört.

Nach den Gesetzen der Wellenlehre kann die erwähnte zeitliche Differenz zwischen Karotiden- und Venenpuls nicht anders erwartet werden.

Über dieses Verhältnis habe ich mich bereits im ersten Abschnitt dieser Arbeit ausgesprochen, indem ich darauf hinwies, daß die mit dem Arterienpuls gleichzeitig entstehende Venenwelle gegen diesen bei gleichen Verlaufsstrecken eine nennenswerte Verspätung erleiden muß.

Hiermit hätte denn das typische Bild der Hemisystolie, wie ich glaube, eine ausreichende Erklärung gefunden.

Es bleiben aber immer noch aus den einzelnen beschriebenen Fällen Erscheinungen übrig, welche das Bild komplizieren und deshalb zur Beurteilung des Ganzen Berücksichtigung verdienen.

So wird in einem Falle nur von drei vernehmlichen Tönen gesprochen.

Diese Eigentümlichkeit mag einfach darin ihre Erklärung finden, daß von den vier Herztönen etwa der erste rechts mit dem zweiten links zeitlich zusammenfällt.

Schwieriger schon gestaltet sich die Sache, wenn es sich, wie in dem ersten Leydenschen Falle, noch um einen zeitweilig erscheinenden dritten Stoß handelt.

Die Angabe steht ziemlich vereinzelt da, so daß man versucht sein könnte, an eine Selbsttäuschung zu denken, wenn die Beobachtung einer weniger zuverlässigen Quelle entstammte. Übrigens haben auch Riegel[1]) und Dippe eines solchen dritten Stoßes Erwähnung getan.

Da liegt denn wiederum der Gedanke nahe, daß sich hier wirklich unter besonders günstigen Umständen der Stoß gegen das arterielle Ostium an der Brustwand, der sogenannte „choc en retour“ Müllers,[2]) kundgegeben hätte.

Indessen bieten sich auch noch andere Anhaltspunkte, welche das Zustandekommen eines überzähligen Herzstoßes wahrscheinlich machen.

Es kann nicht geleugnet werden, daß an manchen der bekannt gegebenen Kurvenreihen einzelne Pulsbilder sich

1) A. a. O.

2) Siehe oben S. 10.

finden, welche von einer Extrasystole unterbrochen werden, worin gerade Riegel und seine Anhänger eine Stütze für ihre Anschauungen gefunden haben.

Auch an den Leydenschen[1]) Kurven sind solche anzutreffen. Die zweite Pulskurve des ersten und die dritte des letzten Falles lassen darüber keinen Zweifel aufkommen.

Weiterhin hat die Pulsperiode der Hemisystolie in ihrer Dauer große Ähnlichkeit mit derjenigen der Bigeminie, indem während der rhythmischen Phase die doppelte Anzahl der Pulse konstatiert wird als während der Allorhythmie.

Bei Riegel[2]) betrug das Verhältnis 80 : 36.

Bei Malbranc[3]) 72—80 : 36—40.

Bei S. Stern[4]) 72—84 : 42.

Endlich wird von verschiedenen Beobachtern, z. B. von Stern, mit Bestimmtheit angegeben, daß neben dem Karotispuls noch eine zweite Erhebung gefühlt wurde, die aber in der Radialarterie unbemerkt blieb.

Auch Eger[5]) hat an der Cruralis mitunter einen kaum wahrnehmbaren Nachschlag beobachtet.

Alle diese Tatsachen legen die Vermutung nahe, daß doch gewisse Beziehungen zwischen dem Symptomenkomplex der Hemisystolie und der Bigeminie bestehen, wenn auch nicht in dem Sinne, wie es Fräntzel, Unverricht und Riegel sich vorstellen, daß die eine Pulsform in die andere übergehen könne, und umgekehrt. Das Verhältnis kann nur in der Weise aufgefaßt werden, daß in die Pulsperiode der Hemisystolie ein Bigeminus sich einschieben kann, der entweder durch einen überzähligen Stoß sich bemerklich macht, oder nur durch eine schwache Welle an der Karotis, Kruralis etc. sich kund gibt, oder endlich an der Pulskurve allein noch zu sichtbarem Ausdruck kommt.

Bei der Beobachtung des typischen Bildes der Hemisystolie habe ich bisher von den dabei gehörten Geräuschen

[1]) Dieses Archiv Band 65.
[2]) A. a. O. S. 24.
[3]) Archiv für klin. Med., Band 20 S. 440.
[4]) Archiv für klin. Med., Band 35 S. 562.
[5]) Deutsch. med. W. 1882 Nr. 39.

ganz Abstand genommen, weil bei der Wandelbarkeit ihres Vorkommens dieselben nur von Fall zu Fall beurteilt werden können.

Es bleibt jedoch zum Schluß noch übrig, der Frage näherzu treten, wie man sich das Zustandekommen des genannten eigenartigen Phänomens zu denken hat, das wie ein Blitz aus heiterem Himmel erscheint und ebenso plötzlich verschwindet, bald nach wenigen Pulsperioden der gewöhnlichen Schlagfolge das Feld räumt, bald stunden-, ja tagelang ununterbrochen anhält.

Ich teile nicht die Ansicht derer, welche das Zustandekommen der Hemisystolie auf eine Funktionsstörung der Herzmuskel infolge mangelhafter Durchblutung[1]) einer Herzhälfte oder auf eine Schädigung der Muskelsubstanz zurückführen wollen. Dagegen spricht schon der häufige Wandel im Erscheinen und Verschwinden des Phänomens.

Lieber möchte ich den Grund in einer Einwirkung der intrakardialen Nerven suchen, welche nach den neuesten Anschauungen die automatische Gesetzmäßigkeit des Herzmuskels nach verschiedenen Richtungen hin zu alterieren vermögen, und für die Hemisystolie speziell an eine Betätigung der Nerven denken, welche das Kontraktionsvermögen des Herzmuskels beherrschen, von denen gelehrt wird,[2]) „daß sie nicht allein die Kraft und die Größe, sondern auch die Dauer und den Verlauf der Kontraktion sowohl augmentatorisch als inhibitorisch zu modifizieren imstande sind und welche in der erwähnten Einwirkung auf das Herz sich auch einseitig beteiligen können.“

Wenn man an der Möglichkeit festhält, daß auch beim Galopprhythmus bis zu einem gewissen Grade eine Ungleichheit in der Dauer der beiden Ventrikelsystolen eine Rolle spielen kann, so liegt es nicht allzufern, an gewisse Bezie-

[1]) Panum, v. Bezold, Samelson. Zeitschr. f. klin. Med., Band II, Heft 1, S. 31.

[2]) Siehe Th. W. Engelmann: Das Herz und seine Tätigkeit im Lichte neuerer Forschung, Leipzig, W. Engelmann, 1904, und Myogene Theorie; Deutsche Klinik, Band IV, zweite Abteilung, 1903.

hungen dieses Phänomens mit der Hemisystolie zu denken in der Weise, daß das eine Symptomenbild aus dem andern hervorgehen kann. Man braucht sich hierbei nur vorzustellen, daß, wenn die Verspätung der einen Systole gegenüber der andern das erlaubte Maß überschreitet, es nicht allein zum Hervortreten zweier sichtbaren Herzstöße und zu einer Spaltung des zweiten Herztones kommt, sondern daß dadurch auch die normale Kontraktionswelle der nächstfolgenden Pulsperiode entweder vernichtet oder doch in hohem Grade abgeschwächt wird.

Daraus würde sich weiterhin erklären, daß die Hemisystolie stets zwei Pulsperioden für sich beansprucht, der Galopprhythmus dagegen bei regelmäßiger oder sogar erhöhter Pulsfrequenz angetroffen wird. Nach Huchard soll er sogar vorwiegend bei Tachykardie vorkommen, was jedenfalls nicht für alle Fälle Geltung besitzt.

Diese Schlußfolgerungen haben natürlich zunächst nur den Wert einer Hypothese.

Im übrigen glaube ich jedoch positive Anhaltspunkte genug gegeben zu haben, welche dazu auffordern, meiner Sache Aufmerksamkeit zu schenken.

V.

Über eine neue Art von Fasern im Bindegewebe und in der Blutgefäßwand.

(Aus dem Pathologischen Institut in München.)

Von
Prof. Dr. Hermann Dürck,
Prosektor am Pathologischen Institut München.

(Mit 5 Textabbildungen.)

Bei Gelegenheit der Untersuchung von peripherischen Nerven mit der letzten von Weigert angegebenen Methode zur Markscheidendarstellung (Enzyklopädie der mikroskopischen Technik. Art. Weigert „Nervenfasern“, Seite 942) machte ich die Beobachtung, daß alle im Bereich der Schnitte vorhandenen elastischen Fasern mit außerordentlicher Schärfe hervortraten,

daß aber außerdem auch noch besondere Fasern, deren elastische Natur nicht ohne weiteres feststand, namentlich in dem perineuralen Bindegewebe sich intensiv gefärbt zeigten. Eigens auf diesen Punkt gerichtete Untersuchungen ergaben dann eine Reihe von überraschenden Resultaten, über welche ich im folgenden kurz berichten möchte.

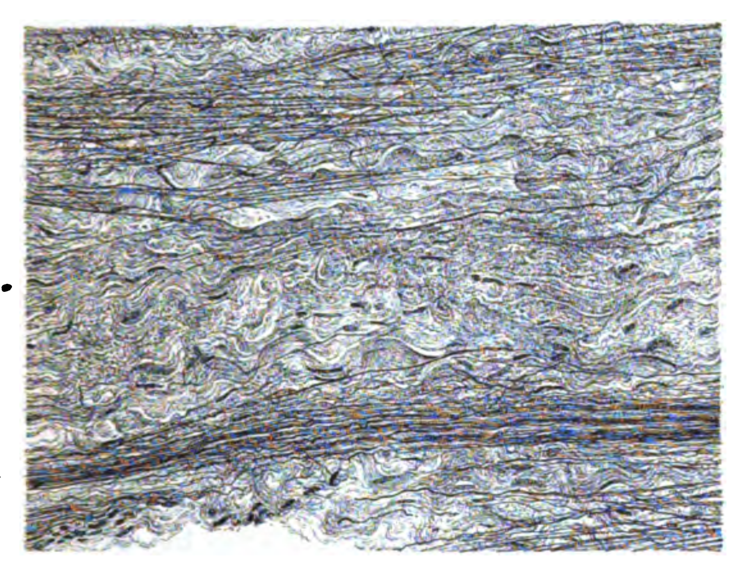


Fig. 1.
„Telegraphendrahtähnliche“ Fasern im perineuralen Bindegewebe.

Bei Behandlung von Gewebsschnitten mit der erwähnten Hämatoxylin-Eisenlackfärbung und vorgängiger Kupferbeizung, am besten nach Härtung des Gewebes in Formol-Müllerscher Flüssigkeit (Orth), aber auch nach bloßer Vorbehandlung mit zehnprozentigem Formalin (dagegen nicht nach Fixation in Alkohol oder Sublimat) traten zunächst im fibrillären, hellgelbbraunen Bindegewebe schwarzblau gefärbte Fasern hervor, welche sich durch ihren geradlinigen Verlauf und durch ihre starre, schweinsborstenähnliche Beschaffenheit auszeichnen (Textfig. 1). Sie sehen aus, wie wenn sie mit Lineal und Tuschefeder in das wellige Bindegewebe eingezeichnet wären, ihre Enden sind scharf abgeschnitten, nicht umgebogen („hirtenstabförmig“), wie

gewöhnlich bei den elastischen Fasern. Sie verlaufen im allgemeinen stets in der Zugrichtung des Gewebes, aber doch bündelweise unter sehr spitzen Winkeln zueinander, so daß man oftmals sich überschneidende und durchflechtende Züge zu Gesicht bekommt, welche in auffallender Weise an das Gewirr von Telegraphendrähten erinnern. Trotzdem hierdurch förmliche Netze zustande kommen, scheinen doch niemals Anastomosen einzelner Fasern zu bestehen, auch konnte ich nie Anzeichen dafür finden, daß etwa eine stärkere Faser sich in feinere Verzweigungen pinselförmig aufsplißt, sondern jede einzelne Faser scheint in ganzer Länge in dem Gewebe von einem Punkt zum andern ausgespannt. Beziehungen zu Zellen sind an diesen Fasern ebensowenig ersichtlich wie bei den elastischen Fasern. Wie erwähnt, werden auch letztere bei Ausführung der Methode gefärbt, aber sie erscheinen sehr viel reichlicher und exakter dargestellt als mit den üblichen Methoden zur Färbung elastischer Fasern nach Manchot, Herxheimer, Unna-Zenthöfer, Unna-Tänzer und mit der Weigertschen Resorcin-Fuchsinmethode. Am schönsten tritt dies an Vergleichspräparaten hervor, an denen z. B. die elastischen Fasern einer serösen Haut (Perikard, Pleura) dargestellt sind. Die Kupfer-Hämatoxylin-Eisenlackmethode ergibt hier nicht nur eine außerordentliche und den gewöhnlichen Elastinfärbungen sehr überlegene Reichhaltigkeit der Fasern, sondern sie zeigt auf das deutlichste massenhafte Querverbindungen der stärkeren und schwächeren Längsfasern, so daß wir also direkt neue Aufschlüsse über die Anordnung und Struktur dieser Gebilde erhalten. Auch das Kutisgewebe, das intermuskuläre Bindegewebe usw. erweisen sich als äußerst dankbare Objekte für die Anwendung der Methode.

Besonders aber erscheint mir nach meinen bisherigen Beobachtungen ein Organsystem in hohem Grade geeignet, mit der erwähnten Färbung neue, von den bisherigen Anschauungen wesentlich abweichende Bilder zu liefern, nämlich das Blutgefäßsystem.

Untersucht man zunächst kleine Arterien auf dem Längsschnitt oder auf Schrägschnitten, welche das Rohr in langer Ausdehnung treffen (Textfig. 2), so erkennt man an den durch

die Intima fallenden Schnitten, daß die Elastica interna hier nicht durch zirkuläre Fasern, Faserbündel oder Lamellen dargestellt wird, wie man dies gewöhnlich abgebildet und beschrieben findet, sondern unmittelbar über dem Endothelrohr liegt wie eine Basthülle unter einer Baumrinde eine einfache Schicht

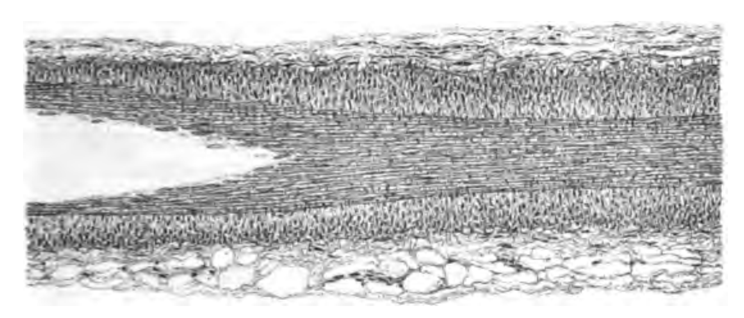


Fig. 2.
Längsschnitt der Intima einer kleinen Arterie. Elastica interna aus längsverlaufenden Fasern bestehend mit kurzen Querverbindungen.

von straffen Längsfasern, welche unter sich allerdings durch kurze quere Zwischenstücke verbunden sind und so ein Netz mit sehr langgestreckten und längs verlaufenden Maschen darstellen. An gut gefärbten Präparaten treten auch diese Fasern außerordentlich scharf wie schwarz eingezeichnet hervor, so daß man sehr an die bekannten Silberbilder erinnert wird, welche bei Imprägnation von Endothelzellgrenzen mit Silbersalzen entstehen. Auch auf Querschnitten von entsprechenden Arterien lassen sich diese Längsfasern aufs schönste, hier natürlich auch auf dem Querschnitt, zur Anschauung bringen (Textfig. 3), und namentlich diese Bilder weichen dann stark von den gewohnten bildlichen Darstellungen ab, in denen die Elastica interna als eine zirkulär umlaufende, wellige „Membrana fenestrata" erscheint. Man sieht die scharfen, punktförmigen Querschnitte jeder einzelnen Faser in der ganzen Zirkumferenz und kann sie je nach der Schnittdicke durch Drehung der Mikrometerschraube auf eine längere oder kürzere Strecke in die Tiefe verfolgen.

Eine präzise Darstellung dieser longitudinalen Elastica interna habe ich in der mir zugänglichen Literatur nirgends

gefunden. Wohl sagt Bonnnet (Über den Bau der Arterienwand. Deutsche medizinische Wochenschrift 1896 Nr. 1):

„In den großen Arterien als gefensterte Membran von meist ovalen Lücken durchsetzt, wandelt sich die Elastica interna gegen die feinsten Arterien zu allmählich in ein elastisches Gitter um, dessen außerordentlich feine Fasern in den Übergangsarterien das Endothelrohr dicht umhüllen und sich gegen das Kapillargebiet vollkommen verlieren.“



Fig. 3.
Die gleiche Arterie wie in Fig. 2 auf dem Querschnitt.

Am nächsten den oben geschilderten Verhältnissen kommt die Darstellung von v. Ebner (v. Köllikers Handbuch Band III Seite 643):

„Übrigens erscheint die Elastica interna fast immer als eine sogenannte gefensterte Haut mit verschieden deutlich ausgeprägten netzförmigen Fasern und meist kleinen länglichen Öffnungen, seltener als ein wirkliches, aber sehr dichtes Netz vorzüglich längsverlaufender elastischer Fasern mit engen länglichen Spalten.“

Allein auch diese Autoren scheinen das longitudinale Fasernetz, welches mit der Markscheidenmethode darstellbar ist, nicht gesehen zu haben.

Am merkwürdigsten aber erscheinen Querschnitte von mittleren und größeren Arterien und Venen nach der Kupfer-Hämatoxylin-Eisenfärbung. Auch hier (Textfig. 4 und 5) erweisen sich zunächst alle elastischen Elemente scharf dargestellt, namentlich treten auch in der Media die zahlreichen, dort eingestreuten elastischen Elemente zwischen den Muskelfasern sehr deutlich hervor, daneben aber sieht man eine große Anzahl von gleichfalls sehr dunkelgefärbten, fast schwarzen und fast nur geradlinigen Fasern, welche radiär die ganze Tunica media durchsetzen. Diese Fasern lassen sich von der Elastica externa bis an die Elastica interna heran verfolgen. Man er-

kennt deutlich, daß sie sich an gröberen Fasern der ersteren ansetzen und dann straff gespannt radiär einstrahlen, um nach längerem oder kürzerem Verlauf wiederum an einer elastischen Faser der Media zu inserieren, und man sieht, wie von hier wieder neue Fasern zentripetal der Elastica interna zustreben. An manchen Stellen lassen sich ganze Netze solcher

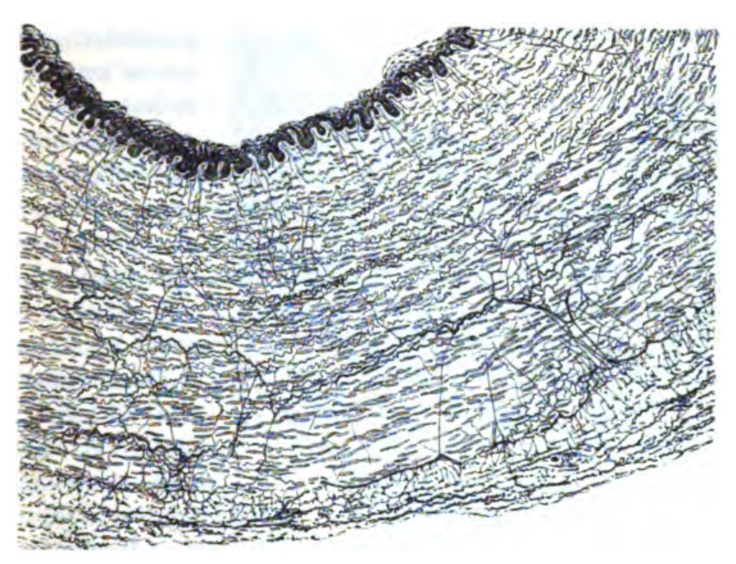


Fig. 4.
Stück aus einem Querschnitt durch die arteria tibialis („Radiärfasern" der media).

Radiärfasern zur Darstellung bringen, namentlich in den äußeren Lagen der Media. Daß diese Fasern wirklich einen rein radiären Verlauf haben, geht u. a. daraus hervor, daß sie sich am besten auf möglichst reinen Querschnitten des Gefäßes auf längere Strecken zusammenhängend darstellen lassen.

Durch diese Fasern erscheint also die Gesamtheit der elastischen Elemente der Gefäßwand als ein zusammenhängendes Netzwerk, und namentlich erfährt die Bonnetsche Anschauung (a. a. O.) hierdurch eine bedeutende Stütze, daß sowohl die Elastica interna wie die Elastica externa zur Tunica media der Gefäßwand gerechnet werden müssen, daß es aber am zweckmäßigsten ist, die alte Einteilung der Gefäßhäute in

Intima, Media und Adventitia ganz fallen zu lassen und nur von einem Endothelrohr und den perithelen Gefäßlagen zu sprechen.

Da die Fasernetze der Media mit denen der Adventitia unzweifelhaft ebenfalls durch radiäre Fasern in Verbindung stehen, so ist diese Anschauung tatsächlich durchaus gerechtfertigt. In das so entstehende Netzwerk sind die muskulären und bindegewebigen Elemente nur gewissermaßen eingestreut.

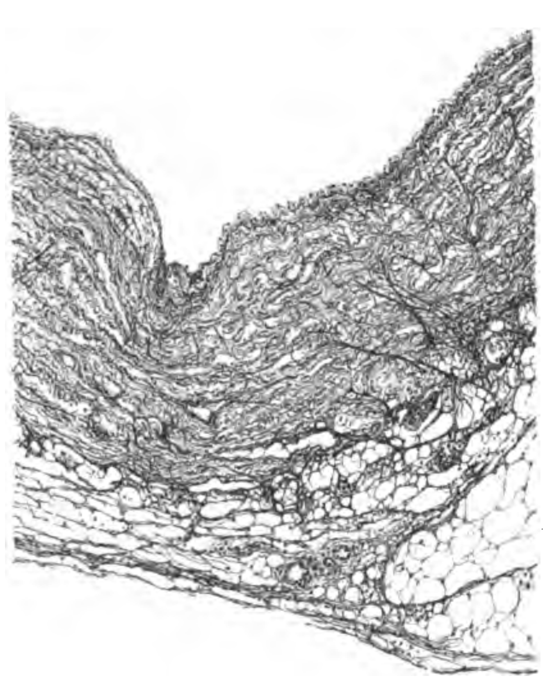


Fig. 5.
Stück aus einem Querschnitt durch die vena tibialis („Radiärfasern" der Media.)

Fragen wir uns nach der physiologischen Aufgabe und Wirksamkeit dieser Radiärfasern, so müssen wir sie wohl als die Antagonisten der Ringmuskelschicht auffassen. Sobald die Kontraktion der zirkulären Muskelfasern aufhört, müssen die angespannten Radiärfasern, deren elastische Natur kaum einem Zweifel unterliegen dürfte, das Bestreben haben, in ihre Ruhestellung zurückzukehren, und müssen daher in ihrer Gesamtheit erweiternd auf das Gefäßlumen wirken. Wir hätten also im Gegensatze zu den unter Nerveneinfluß wirkenden muskulären Gefäßverengerern in den elastischen Radiärfasern eine automatisch wirkende Gefäßdilatationsvorrichtung zu erblicken, welche so lange richtig funktionieren wird, als der Tonus der Ringmuskeln und die Elastizität der Radiärfasern dynamisch im Gleichgewicht stehen.

Das Vorkommen radiärer Faserelemente in der normalen Gefäßwand scheint bisher wohl gelegentlich vermutet worden zu sein, aber von neueren Autoren wird ihr Vorkommen direkt geleugnet oder als grobes Kunstprodukt aufgefaßt, so von v. Ebner in v. Köllikers Handbuch Band III Seite 653: „Daß bei so komplizierten Spannungsänderungen die Gewebselemente verschoben werden und daß dabei auch „Radiärfasern" auftreten können, welche in vivo sicher nicht vorhanden sind, ist begreiflich."

Auch andere Gebilde, welche mit sonstigen Färbemethoden kaum sichtbar sind, werden mit dieser Weigertschen Markscheidenfärbung in außerordentlich präziser Weise dargestellt. So ergibt ihre Anwendung bei Schnitten durch das Myokard überraschende Aufschlüsse über die Reichhaltigkeit an elastischen Elementen, ja, in gewissen Abschnitten der äußeren (subepikardialen) Lagen zeigt sich jede Muskelfaser von einem dichten, feinen Netzwerk solcher Fäserchen umsponnen, welche eine auffallende Affinität zu dem Hämatoxylin-Eisenlack aufweisen.

Von pathologisch veränderten Geweben erschienen mir bisher namentlich sklerotische Arterien interessant, weil auch in kleinen und kleinsten Arterien die Wucherung des intimalen Bindegewebes sehr deutlich hervortritt, und die zuerst von Langhans in der Intima der Aorta beschriebenen großen sternförmigen und verzweigten protoplasmareichen Zellen in einer Weise gefärbt erscheinen, wie es mit keiner anderen Methode erreichbar ist.

VI.
Über die epithelialen Formen der malignen Struma.

Von
Professor Theodor Langhans in Bern.

(Hierzu Taf. II—VIII.)

Ich hoffe, mit der folgenden Veröffentlichung unsere Kenntnisse von dem Bau der epithelialen malignen Strumen wesent-

lich erweitern zu können. Bisher hat man sich auf diesem Gebiet mit dem Namen Karzinom begnügt; aber der histologische Bau der Mehrzahl weicht von den typischen Karzinomen von Mamma, Magen, Lippen usw. sehr weit ab. Daß es berechtigt ist, hier verschiedene Formen zu unterscheiden, wird die weitere Darstellung zeigen. Ich kann für jede der von mir aufgestellten Formen nicht bloß vereinzelte Fälle, sondern eine größere Anzahl vorführen, die es mir ermöglicht, die gemeinsamen und unterscheidenden Merkmale scharf hervorzuheben und vielleicht auch für die Diagnose während des Lebens einige Anhaltspunkte zu liefern.

Es handelt sich im folgenden meist um solche epithelialen Strumen, welche plötzlich an Größe und Konsistenz zuzunehmen begannen oder mit der Umgebung verwachsen waren, oder auch solche, bei denen die Metastase am Schädel oder sonstwo zuerst bemerkt wurde und dann die mikroskopische Untersuchung derselben die Aufmerksamkeit auf die Schilddrüse lenkte.

Es erscheint mir am zweckmäßigsten, meine jetzige Veröffentlichung auf die maligne Form zu beschränken. Gerade hier ist eine Bereicherung unserer bisherigen Kenntnisse am notwendigsten. Bis jetzt wird bei der Diagnose, ob Struma carcinomatosa oder nicht, der größte Wert darauf gelegt, daß die epithelialen Zellnester in ihnen von soliden Zellhaufen gebildet werden, zwischen denen ein bindegewebiges Stroma sich findet, und es wird etwa noch Adenokarzinom und Zylinderzellenkrebs unterschieden. Ich selbst habe früher ebenfalls auf die solide Beschaffenheit der Zellnester großen Wert gelegt, war aber lange Zeit unsicher, wie meine Bemerkung in der zweiten Auflage von Kochers Hodenkrankheiten zeigt, daß ich die maligne epitheliale Struma lieber makroskopisch als mikroskopisch diagnostiziere. Nunmehr glaube ich allerdings ein besseres Verständnis der Architektur dieser Tumoren gewonnen zu haben und hoffe, im folgenden manchem Pathologen, der in Kropfgegenden seine Studien macht, ein etwas besseres Schema als das bisherige darbieten zu können.

Die Abgrenzung meines Themas ist also wesentlich eine klinische. Daß aber unter den Strumen, die mir als maligne

oder der Malignität verdächtig zugesandt werden, manche sich finden, welche im Sinne der allgemeinen Pathologie nicht als bösartig angesehen werden können und durch ihren Bau den Verdacht der Malignität nicht rechtfertigen, ist von vornherein zu erwarten.

Ich führe drei Fälle dieser Art an.

1. Lauper, 25 Jahre, 16. November 1899 auf der chirurgischen Klinik operiert. Die Struma wurde wegen starken Wachstums seit $^3/_4$ Jahr als Struma maligna zugesandt.

Ein ovaler Tumor, von 8 cm Länge, 4 und $4^1/_2$ cm in Breite und Dicke, mit glatter Oberfläche; die Schnittfläche zeigt grauweißes, zum Teil stark hämorrhagisches, transparentes Gewebe mit eingelagerten, trüben Flecken.

Der Tumor hat einen gleichmäßigen Bau, keine Andeutung von Läppchen. Die Bläschen sind klein, haben höchstens 100—200 μ Durchmesser, sie haben ein dickes, kubisches, hier und da auch zylindrisches Epithel, das vielfach in Unordnung durcheinander liegt, seine Kerne sind von gleichmäßiger runder Form und Größe (meist 6, selten 8 μ Durchmesser), liegen auch in Flächenansichten in gleichmäßigen Entfernungen voneinander. Hier und da sind auch kleine solide Zellhaufen und -stränge. In den größeren finden sich Kolloidklumpen, vom Epithel durch Spalten getrennt, von unregelmäßiger Gestalt und von Spalten durchsetzt, als wenn sie durch Zusammenfließen kleiner Klumpen entstanden wären. Manche Bläschen haben eine deutliche Membrana propria in Form einer schmalen oder breiteren roten Linie. Die Stromabalken sind breit, stellenweise breiter als die Bläschen, und fibrillär oder mehr homogen; hyaline Infiltration findet sich in ihnen nicht, denn nach van Gieson färben sich auch die homogenen Balken fuchsinrot. Sie sind mäßig kernreich. Vereinzelt finden sich verkalkte Gefäße.

Worauf die rasche Größenzunahme in den letzten Monaten beruht, ist nicht bestimmt zu sagen. Nur kleine Gruppen von Bläschen verschiedener Größe, die besonders dicht nebeneinander liegen, lassen sich als Bildungsstätten neuer Bläschen auffassen, doch sind sie immer durch sehr schmale bindegewebige Septa vollständig getrennt, und schlauchförmige Bildungen mit Abschnürungen von Bläschen finden sich nicht vor. Jedenfalls hat das Epithel das Aussehen des normalen, ist nur etwas dicker als wir es in Bern an „normalen" Drüsen zu sehen gewohnt sind, bietet aber nichts von den Unregelmäßigkeiten in Größe der Zellen und namentlich des Kerns dar, die man in den pathologisch neu gebildeten Bläschen der „wuchernden Struma" regelmäßig sieht. Das Bindegewebe ist etwas breiter als bei gewöhnlicher Kolloidstruma. Ob dasselbe so rasch zunehmen kann, ohne besonderen Zellreichtum zu zeigen, dürfte zweifelhaft sein.

Der folgende Fall stellt eine Zyste dar, deren starke Größenzunahme offenbar durch Blutungen bedingt war.

2. Frau Schüpbach, 70 Jahre, am 18. Dezember 1903 von Herrn Professor Tavel operiert. Starke Kompression der Trachea durch den rechts sitzenden Knoten. In den letzten vier Wochen ist er stark gewachsen.

Eine aufgeschnittene Zyste, aus der bei der Operation ein Inhalt vom Aussehen reinen Blutes ausgeflossen war. Sie ist außen überall gut abgekapselt; die Wand, zusammengefaltet, hat eine Länge von 7 cm, eine Breite von 6 cm. Die Innenfläche ist nur an wenigen Stellen glatt, gelblich; das Übrige ist belegt von einem Balkenwerk von Fibrin und geronnenem Blut. Am unteren Pol findet sich noch ein unregelmäßig höckriger Knoten von 2, 2½ und 3 cm, ziemlich derb, mit gleichmäßig hämorrhagisch verfärbter, ziemlich gut transparenter Schnittfläche; neben diesem noch einige kleinere Knoten.

Außen liegen der Zystenwand 8—10 Lagen komprimierter Drüsenläppchen an, welche zusammen gegen 4 mm dick sind; darunter ein Kolloidknoten von ½ cm Durchmesser. Die Zystenwand selbst ist außen zunächst von einem ½—¾ mm breiten Streifen gebildet, in dem kleine Bläschen mit kubischem Epithel und blassem Kolloid dicht zusammenliegen. Nach innen werden die schmalen Stromabalken breiter; in ihnen treten Reihen von gut erhaltenen roten Blutkörpern auf, scharf begrenzt, von Form und Dimensionen von Blutkapillaren, aber ohne deutliches Endothel; längliche, schmale Kerne vom Aussehen von Kapillarwandkernen sind nicht sichtbar. Diese Räume erweitern sich nach innen, behalten aber zunächst ihre regelmäßige Form und Begrenzung und fließen schließlich zusammen. Zugleich verlieren sich aber die Grenzlinien der roten Blutkörper und eine 1—2 mm dicke, gelbe, fast homogene Schicht, hier und da von kleinen, unregelmäßigen Spalten durchsetzt, begrenzt die Zystenwand nach innen. An anderen Stellen wird die Zystenwand nur von Bindegewebe und dieser gelben Schicht gebildet. Beide grenzen ohne jede Vermittlung aneinander.

Die Knoten am unteren Pol sind kolloid, zum Teil hämorrhagisch infiltriert.

3. Wieder ganz anders ist der folgende Fall, der wohl eine Seltenheit darstellt. Hier handelt es sich um ausgedehnte kapillare Hämorhagien, die offenbar in der letzten Zeit in ganz diffuser ungleichmäßiger Weise aufgetreten waren, allerdings ohne nachweisbare Ursachen; ob auf lokaler Schädigung der Gefäßwände beruhend, oder auf einer Allgemeinerkrankung, ist nicht mehr zu entscheiden.

Frau Noger., 21. Februar 1902 von Herrn Professor Kocher operiert. Struma der linken Seite. Seit zwei Monaten stark gewachsen, auf Druck schmerzhaft, mit ausstrahlenden Schmerzen im linken Ohr. Verdacht auf Malignität.

Mehrere zusammenhängende, walnuß- bis hühnereigroße Knoten, der größte 5, 3½ und 3 cm messend, dunkelrot, mit lappigem Bau; im

Zentrum einige derbere, graurote, transparente Stellen mit gelben opaken Einlagerungen. Die übrigen Knoten teils ähnlich, teils graurot, transparent.

Die Drüsenbläschen sind durchgängig sehr klein, die meisten 30 bis 60 μ im Durchmesser, doch auch noch kleiner. Die kleineren sind solide, bestehen aus 6—8—10 polyedrischen oder zum Teil kegelförmigen Zellen, die dicht zusammen liegen und meist vom Stroma etwas abgehoben sind. Die größeren sind zum Teil solide, zum Teil haben sie ein Lumen, das von kubischen Zellen begrenzt wird. In manchen der größeren findet sich Kolloid.

Die Septa sind zum Teil sehr schmal und scheinen fast nur aus einer Faser zu bestehen, nur an beschränkten Stellen sind sie breiter, von der einfachen bis doppelten Breite der Bläschen, homogen, in ihrer Mitte ein spaltförmiges Lumen.

An anderen Stellen sind größere Bläschen, mit Lumen versehen, zum Teil schlauchförmig sich verästelnd, kolloidhaltig, mit ziemlich hohem Zylinderepithel mit basalem Kerne. Ferner finden sich ausgedehnte Hämorrhagien, zuerst an den Knotenpunkten der Septa, wie auch in sehr breiten Septen; die Follikel sind dabei in ihrer Form unverändert. Die Blutkörper sind schön glänzend (Erhärtung in Sublimat), stark eosinrot, wie frisch, nicht ausgelaugt. Die kleinen Follikel sind von einer eosinroten Linie umgeben, wie von einer Membrana propria, doch ist dieselbe vielleicht nur das Stroma, das durch das Extravasat dicht an das Epithel angepreßt ist.

Die Größenzunahme der Struma in den letzten zwei Monaten ist jedenfalls zum Teil, ja, vielleicht ganz auf die Hämorrhagien zu beziehen. An Wucherung der drüsigen Elemente kann man am ehesten wohl bei den Schlauchbildungen denken. Doch sind solche sehr spärlich. Die zahlreichen kleinen, soliden Zellhaufen sind sicher junge Vorstadien der Bläschen; aber es fehlen alle in andern Strumen so häufigen Bilder, die auf Wucherung derselben, Vermehrung und Abschnürung hindeuten. Noch eher kann man an eine Vergrößerung der schon gebildeten Bläschen denken. Die Hämorrhagien sind nun alle frisch, wie das Aussehen der roten Blutkörper nach Sublimaterhärtung zeigt. Nach Erhärtung ausschließlich in Spiritus haben sie das gewöhnliche Aussehen von leeren Kreislinien. An einigen wenigen Stellen fand sich auch rostfarbenes Pigment. Von diesem abgesehen, dessen Alter sich ja nicht bestimmen läßt, könnte man noch an operative Hämorrhagien denken. Aber ihre ganz gleichmäßige Verteilung in den Stromabalken aller Knoten, das Fehlen von Kompression der Drüsenbläschen sprechen weniger für eine Blutung aus einem größeren Gefäß, als für Blutung aus Kapillaren. Ich möchte daher eine Haemorrhagia per diapedesin aus Kapillaren annehmen Das Fehlen einer Strukturveränderung an deren Wand im gehärteten Präparat spricht nicht dagegen; selbst bei Untersuchung im frischen Zustande könnte man eine solche nicht erwarten. Allerdings sind gerade in

den hämorrhagischen Bezirken nur wenige Gefäße zu sehen, obgleich die Zeichnung sonst sehr deutlich ist. Das kann aber auch Folge davon sein, daß durch die Verbreiterung der Septa nicht bloß die Drüsenbläschen auseinandergerückt sind, sondern ebenso auch die Kapillaren.

Nach dieser Abschweifung komme ich auf mein eigentliches Thema.

Der Kenntnis der malignen epithelialen Struma sollte eine genaue Kenntnis der gutartigen Kolloidstruma vorhergehen. Aber eine solche fehlt noch. Seit den Untersuchungen von Wölfler und Gutknecht ist keine Arbeit erschienen, welche sich auf ein größeres Material stützt. Jene Arbeiten stammen aus einer Zeit (dem Anfang der 1880er Jahre), in welcher die mikroskopische Technik noch sehr unvollkommen war. Ich habe selbst eine systematische eingehende Untersuchung der gutartigen Kröpfe mit den neueren Methoden noch nicht vorgenommen, denn die Untersuchung an größeren exstirpierten gutartigen Strumen, die auf Wunsch der behandelnden Chirurgen gemacht wurden, kann nicht genügen, um dies Kapitel genügend aufzuklären. Die Struma entsteht ja in frühem Alter, namentlich in der Pubertätsperiode, doch auch schon vorher. Man sollte daher meiner Ansicht nach zuerst die Strumen und namentlich die kleinen Knoten des jugendlichen Alters untersuchen; Wölfler und Gutknecht haben fast ausschließlich an operierten, also großen Strumen gearbeitet. Ferner fehlt aber noch eine genaue Kenntnis der normalen Schilddrüse; hier gibt es noch eine große Lücke. Gibt es überhaupt in einem von Kropf durchseuchten Land, wie das Hochgebirge es ist. normale Schilddrüsen? Niemand ist bis jetzt an diese Frage herangetreten, deren Lösung allerdings nur von einer Untersuchung, die längere Zeit in Anspruch nimmt, zu erwarten ist. Der Anatom steht in dieser Beziehung viel ungünstiger da als der Chemiker, der mit der Wage in einigen Zahlen den verschiedenen Jodgehalt der Schilddrüsen darlegen kann. Diese Lücke muß ausgefüllt werden, um eine sichere Grundlage auch für die Lehre der Struma zu erhalten. Die Herren Kollegen Heller in Kiel und Beneke, damals in Königsberg, waren so freundlich, meinem Wunsche nach Schilddrüsen der Ebene auf das bereitwilligste entgegenzukommen, und haben mir eine größere Zahl

von Schilddrüsen der norddeutschen Ebene gesandt; ich spreche ihnen dafür meinen herzlichsten Dank aus. Eine allerdings noch nicht eingehende Untersuchung einer gewissen Zahl dieser Drüsen hat mir die Überzeugung gegeben, daß solche Unterschiede existieren, ganz im Sinne der chemischen Untersuchungen von Baumann und Oswald. Mehrere Umstände haben mich veranlaßt, diese Untersuchung vorläufig zurückzustellen; an den malignen Strumen war ich schon so weit vorgerückt, um zu erkennen, daß Übergangsbilder weder zu der normalen Drüse, noch zu der Kolloidstruma zu erwarten waren, sondern daß die malignen Strumen oder wenigstens ihre Mehrzahl vielleicht schon von Anfang an einen abweichenden Bau haben. Dann hat namentlich die im November 1905 erschienene Arbeit von Pick über den malignen Kropf der Salmoniden mir besonders lebhaft vor Augen gestellt, wie mangelhaft unsere bisherigen Kenntnisse von der entsprechenden Struma des Menschen sind, und daß ich imstande bin, durch Beschreibung ihrer verschiedenen Formen einen breiteren und festeren Boden als bisher zu schaffen. Auch die lebhafte Tätigkeit, die jetzt auf dem Gebiete der Krebsforschung erwacht ist, war für mich Veranlassung, meinen Untersuchungen einen vorläufigen, ich muß gestehen, etwas künstlichen Abschluß zu geben.

Die Erhärtung geschah meist in Spiritus oder in Formol mit nachfolgender Konservierung in Spiritus, einige kleinere Blöcke wurden auch fast immer in Sublimat erhärtet. Ist viel Kolloid vorhanden, so ist derselbe nicht zu empfehlen, da das Kolloid sich sehr stark retrahiert und fest wird, daß es sogar die Mikrotomklinge schädigt. Spiritus wurde in allen Fällen wenigstens für einige Blöcke wegen des Glykogengehalts angewandt, doch sind nach dieser Richtung hin die negativen Resultate wohl nicht immer zuverlässig, da die Tumoren teils von der Leiche stammten und auch die operierten nicht immer frisch eingelegt werden konnten. Ich habe — von der glykogenhaltigen Form selbst abgesehen — nur in einem Falle ein positives Resultat erhalten, den ich wegen seiner Struktur zu der wuchernden Struma stelle. Zur Färbung wurde in allen Fällen für die ersten Schnitte eines jeden Blockes Hämatoxylin-Eosin, die Färbung nach van Gieson, die neue Weigertsche Färbung für elastische Fasern angewandt. Später wurden denn auch andere Färbungen benutzt, besonders die Heidenhainsche Eisenhämatoxylinmethode, die Russelsche Färbung usw. Eingebettet wurden die Blöcke in Zelloidin; die Schnitte hatten eine Dicke von 15 und 25 μ, doch auch von 10 μ und darunter, und andererseits von 30 und 35 μ. Besonders wichtig ist die

Größe der Schnitte. Die zu untersuchenden Knoten haben nicht selten einen Durchmesser von 6—12 cm und mehr; in ihrem Zentrum findet sich oft eine stark einsinkende „Narbe“, manchmal so ausgedehnt, daß von gut erhaltenem Geschwulstgewebe nur ein 1—2 cm breiter peripherischer Saum übrig bleibt. Aber meist ist derselbe doch 3—4 cm dick und mehr. Nun ist es gerade für die wuchernde Struma von der größten Wichtigkeit, möglichst große Schnitte anzufertigen, welche alles Gewebe von der Kapsel bis zur Narbe umfassen, also in radiärer Richtung des Knotens 3 und selbst bis 5 cm Seitenlänge haben und noch etwa 3—4 cm breit sind. Wenn auch solche Schnitte meist dick und namentlich für ein genaueres Studium viel zu dick sind, sie sind immerhin notwendig, um sich über die topographische Anordnung der verschiedenen Strukturformen zu orientieren. Die wuchernde Struma ist reich an verschiedenen Bildern, die meist mit großer Regelmäßigkeit von der Peripherie nach dem Zentrum sich wiederholen. Dieselben ohne Berücksichtigung der topographischen Beziehungen richtig zu deuten, ist ganz unmöglich. Wo sind die jüngeren, wo die älteren Stadien? Man wird geneigt sein, jene an der Peripherie, diese im Zentrum zu suchen. Das gilt für die Krebse und Tumoren, die in die Umgebung sich ausbreiten, ganz allgemein; ihre älteren Stadien sind in der Mitte, die jüngeren in der Peripherie, vorausgesetzt, daß der Tumor gleichmäßig an seiner ganzen Oberfläche wachsen kann. Die malignen Strumen gehen nach der allgemeinen Ansicht aus gutartigen Knoten hervor, und wie mir scheint, ist es unmöglich, von vornherein zu sagen, ob diese Umwandlung, diese maligne Degeneration an der Peripherie beginnt oder im Zentrum, oder überhaupt an einer beliebigen anderen Stelle. Über diese Fragen geben die Metastasen zuverlässigen Aufschluß, namentlich die in den weichen Organen sitzenden, bei welchen das Wachstum gleichmäßig in der Peripherie fortschreitet; da uns diese Knoten ganz die gleiche topographische Anordnung der verschiedenen Bilder zeigen wie der primäre Knoten, so sind wir berechtigt, auch in diesem die jüngsten Entwicklungsstadien in der Peripherie zu suchen. Bei der wuchernden Struma komme ich noch einmal darauf zurück; wir werden dort sehen, daß die entgegengesetzte Betrachtungsweise zu einem Resultate führt, das an einem hohen Grade innerer Unwahrscheinlichkeit leidet. Im Anfang habe ich die Blöcke vollständig auf Stufenschnitten untersucht; öfters wurden auch namentlich zur Verfolgung thrombosierter Gefäße Reihen von 300—500 Schnitten angefertigt. Die Stufenschnitte waren zuerst nur 2—3 Zehntel Millimeter voneinander entfernt. Da aber die Bilder auf ihnen sich immer wiederholten, wurden die gegenseitigen Entfernungen später größer genommen, ½—1 mm, doch nicht mehr. Alles dies ergab kaum etwas Neues, was nicht schon auf den ersten Schnitten vorhanden gewesen wäre. Ich habe daher später von dieser sehr zeitraubenden Methode nur in wenigen Fällen Gebrauch gemacht; denn es waren manchmal von einer großen Struma 50 Blöcke in dieser Weise durchzusehen.

Meine Untersuchungen haben unter den malignen epithelialen Strumen eine ungeahnte Mannigfaltigkeit in der Zusammensetzung nachgewiesen, so daß wir mehrere Formen unterscheiden müssen, von denen einzelne jedenfalls sehr scharf von den übrigen sich abheben, während bei anderen die diagnostischen Kennzeichen weniger scharf sind. Ich halte es aus praktischen Rücksichten zurzeit für zweckmäßiger, die Unterschiede der einzelnen Formen nicht zu sehr zu verwischen.

Ich unterscheide vorläufig folgende Formen:

1. Die wuchernde Struma (das Adenokarzinom von von Eiselsberg, Erdheim u. anderen). Der Name bietet sich bei Betrachtung eines Schnittes, der von der Kapsel bis zur Mitte geht, fast von selbst dar. Unter der Kapsel solide Massen dicht gedrängter Zellen, deren Grenzen meist unsichtbar sind, in Form von rundlich polyedrischen Feldern von einigen Zehntel Millimeter Durchmesser oder von radiär gestellten, langen, schmäleren Bändern; zwischen ihnen Septa mit spaltförmigen Gefäßlumina, welche ein kaum unterbrochenes Netz bilden. In den Zellmassen sondern sich Zellgruppen von etwa 50 μ Durchmesser und kleiner gegeneinander ab, in deren Mitte entstehen runde Lumina, jetzt von einem einschichtigen Epithel umgeben. Oder es entstehen zuerst durch Umlagerung der Zellen runde Drüsenlumina mit Kolloid und einschichtigem Epithel, welches sich erst nachher von dem Epithel der angrenzenden Lumina sondert; oder es bildet sich auch zuerst eine Kolloidkugel, um welche nachträglich die benachbarten Zellen in Form eines einschichtigen Epithels sich anordnen. Auf diese wechselvolle Weise entstehen größere Gruppen von rein epithelialen Drüsenbläschen, zwischen die erst sekundär das Stroma einwuchert. Das Endresultat ist also ein Gewebe, das der normalen Thyreoidea sehr nahe steht.

2. Karzinomatöse Struma mit dem gewöhnlichen unregelmäßigen Bau der Krebse.

3. Metastasierende Kolloidstruma.

4. Parastruma, Tumor der Epithelkörper oder glykogenhaltige Struma (Dr. Kocher).

5. Kleinalveoläre, großzellige Struma, vielleicht Struma postbranchialis (Getzowa).

6. Papilloma.
7. Kankroid, das im folgenden nicht berücksichtigt wird.

Die Mehrzahl dieser Formen ist wahrscheinlich schon auf embryonale Störungen zurückzuführen: die wuchernde Struma, die Parastruma, die kleinalveoläre großzellige Form, die Papillome und das Kankroid. Es ist dies bei den einzelnen Formen, wenn auch nur kurz ausgeführt, vom Kankroid abgesehen, für welches aber die Idee des embryonalen Ursprungs wohl am wenigsten Zweifel begegnen wird.

I. Die wuchernde Struma.

Makroskopisch bildet die wuchernde Struma große, abgekapselte, rundlich ovale oder etwas platte Knoten, die 10, 15 cm Durchmesser und mehr erreichen können. Die Oberfläche der operierten Geschwulst ist öfters mit komprimiertem Schilddrüsengewebe oder auch etwas Muskulatur bedeckt. Aber meist ist die Kapsel ganz oder zum größten Teil frei, die Oberfläche glatt oder mit flachen Hervorragungen versehen, die auf lobulärem Bau beruhen. Die Lobuli haben einen Durchmesser von 1—2 cm und sind direkt unter der Kapsel durch einsinkende, fibröse, gefäßarme Septen voneinander getrennt; nach innen fließen sie oft zusammen; die Septen werden durchbrochen, man sieht von ihnen nur kürzere Abschnitte in entsprechenden gegenseitigen Entfernungen. Manchmal sind sie auch in der Peripherie recht wenig entwickelt und nur durch Einziehungen von kaum 1 mm Tiefe angedeutet. Im Zentrum der Knoten finden sich sehr häufig, an den größeren konstant eine mehr oder weniger ausgedehnte, locker gebaute, rein bindegewebige, etwas sternförmige „Narbe“. Das Geschwulstgewebe ist weich, oft vorquellend, von nur mittlerer Transparenz, je nach dem Blutgehalt grau, rötlich oder blasser, mehr grauweißlich. Die Schnittfläche ist glatt oder leicht körnig. Sehr oft, aber nicht immer, läßt sich trüber Saft abstreifen.

Was nun die epithelialen Massen anlangt, so sieht man in den meisten Fällen bei einer Schnittdicke von etwa 15 μ nur ein gleichmäßig trübes, feinkörniges Protoplasma mit sehr dicht gelagerten rundlichen Kernen. Rote Grenzlinien zwischen den Kernen sieht man nur an Stellen, wo sie weiter

auseinander liegen; bei feineren Schnitten sind die Zellgrenzen leichter zu sehen, namentlich mit Ölimmersion, aber auch mit solcher erscheint an den meisten Stellen das Protoplasma nicht weiter in Zellkörper abgegrenzt. Letztere treten aber bei der späteren Bildung der Drüsenbläschen deutlicher hervor. Die Kerne sind rund oder leicht oval, die kleineren messen 6—8 μ, die größeren 10 und selbst 15 μ; die letzteren lassen meist ein deutlich eosinrotes Kernkörperchen erkennen. Die Zahl der Chromatinkörner und -fäden ist eine mäßige; der bläschenförmige Charakter ist deutlich ausgesprochen. Die Kerne liegen im allgemeinen sehr dicht, selbst bis zur Berührung oder nur um einen kleineren Bruchteil ihres eigenen Durchmessers voneinander entfernt. In manchen Fällen kommen aber ihre gegenseitigen Distanzen ihrem eigenen Durchmesser gleich und können auch das Doppelte bis Dreifache desselben betragen. Dann liegen die Zellen meist locker und lassen ihre polyedrische Form erkennen. Ferner kommen nicht selten auch kleinere, dunklere Kerne vor, meist zackig. Sie sehen wie geschrumpft aus. Ihre Bedeutung ist mir nicht klar geworden. Die nächstliegende Idee, daß es sich um Degenerationsformen handelt, läßt sich nicht weiter begründen. Sie liegen gewöhnlich vereinzelt zwischen den anderen Kernen, doch in wechselnder Zahl, bald am Rande der polyedrischen Felder und Bänder in der Nähe der Gefäße, bald in deren Mitte, also an Stellen mit besseren und mit weniger guten Ernährungsbedingungen, sowohl in den peripherischen, also jüngeren Partien der Tumoren, wie in der Mitte, in jenen sogar häufiger. In der Nähe der zentralen lockeren „Narbe"; wo die epithelialen Elemente sparsamer werden, sind sie nicht besonders häufig. Sie stellen auch keine verklumpten, schlecht konservierten Mitosen dar. Auf Fett habe ich nur an frischen Objekten untersucht. Erdheim findet an Gefrierschnitten nur feinste, spärliche Fetttröpfchen, viel weniger als in den normalen Schilddrüsenepithelien. Glykogen fand ich nur einmal in Form von sehr feinen, gleichmäßig verteilten Tröpfchen.

Dieses kernreiche Protoplasma ist nun durch Septen, die wesentlich nur aus Blutgefäßen mit flächenhaft ausgedehnten, sinusartigen Lumina bestehen, in kleinere Unterabteilungen

eingeteilt. Zwischen Septen und Epithel findet sich meist eine Spalte, wohl Folge einer Retraktion des Protoplasmas und eines Kollapses der Gefäßwand, so daß die Form der epithelialen Massen schon bei Lupenvergrößerung namentlich bei Färbung mit HE in sehr übersichtlicher Weise zu erkennen ist; denn sie heben sich durch ihre blaue Farbe sehr scharf von den eosinroten schmalen Septen ab, während bei van Gieson die letzteren nur dann fuchsinrot gefärbt sind, wenn die bindegewebige Adventitia der Gefäße etwas stärker entwickelt ist.

Die Unterabteilungen haben die Form von polyedrischen rundlichen Feldern oder von langen, bandförmigen Streifen.

Die Felder (Fig. 1 u. 5) sind nach allen Richtungen gleichmäßig entwickelt, haben einen Durchmesser von 200, 300 bis 500 μ oder sind auch kleiner; sie sind meist sehr regelmäßig polyedrisch mit abgerundeten Ecken, ungefähr vier- bis fünfeckig. Wie man auch die Schnitte anlegen mag, radiär oder parallel zur Kapsel, immer ist das Bild das gleiche, immer sind die Felder von gleicher Form und Größe. Sie stellen also nicht Durchschnitte durch strangförmige Gebilde dar, sondern sind gegeneinander abgeschlossen, sind in dieser Beziehung gleichsam Wiederholungen der normalen Schilddrüsenbläschen in vergrößertem Maßstabe.

Die bandförmigen Streifen (Fig. 2, 3, 4) wechseln in ihren Breitendimensionen noch stärker wie die Felder. Ihre Breite ist meist geringer wie der Durchmesser der Felder und kann auf 100 μ und weniger heruntergehen; selten haben sie sogar nur etwa 5 dicht gelegene Kerne im Querdurchmesser. Sie liegen ebenfalls dicht nebeneinander wie die Felder, sind in radiärer Richtung angeordnet, alle also senkrecht zur Kapsel des Tumors, nicht der Lobuli, laufen also einander parallel und lassen sich leicht in einer Länge von einem oder einigen Millimetern übersehen; in der Tiefe sind sie durch quere und schräge kurze Äste verbunden.

Felder und Stränge können miteinander kombiniert vorkommen; die Stränge haben dann einen recht unregelmäßigen Verlauf, sie sind in allen möglichen Richtungen gewunden. Die Form der Felder kann ebenfalls sehr variieren; sie erhalten halbrunde Vorbuchtungen, werden rosettenförmig oder

papillenartige und fingerförmige Fortsätze gehen von einer oder mehreren Seiten ab. Die Felder sind dann vielleicht nur Quer- und Schrägschnitte durch Stränge von verschiedener Breite.

Die breiten Septen zwischen den Lobuli sind wesentlich fibrös; in ihnen sind nur wenige Durchschnitte durch größere Gefäße, alle ohne glatte Muskeln und elastische Fasern in ihrer Wand. Überhaupt sind elastische Fasern im Innern der großen Knoten nur selten vorhanden; nur in der Kapsel und den angrenzenden komprimierten Drüsenläppchen finden sich solche.

Die Septen zwischen den epithelialen Feldern und Bändern haben einen sehr charakteristischen, auch in den Metastasen sich immer wiederholenden Bau, so daß man auch hieraus an einem kleinen Stückchen mit Sicherheit eine Diagnose stellen kann. Sie bestehen aus Gefäßen mit fast nur kapillarer Wand. Oft findet sich noch eine lockere fibrilläre Adventitia von sehr geringer Dicke, die sich recht häufig mit SF nicht färbt, bei HE dagegen deutlich ist. Aber auch mit Ölimmersion ist an einer großen Zahl von Septen nichts von einer Adventitia zu erkennen. Mit der Malloryschen Färbung und deren Modifikation von Ribbert, sowie mit der von Hansen hatte ich auch keine anderen Resultate. Ebenso charakteristisch ist für diese Gefäße ihre Form. Nur sehr selten, fast nie sieht man den runden Querschnitt eines Gefäßes oder eine runde Kerngruppe, die dem Endothel eines kollabierten Gefäßes entsprechen könnte, sondern immer sind die sichtbaren Lumina spaltförmig, und sehr viele der polyedrischen Felder werden in ihrer ganzen Peripherie von einem einzigen solchen Lumen umgeben, das mehr oder weniger weit klafft. Das sieht man am besten in jenen seltenen Fällen, in denen die Gefäßwand noch an der Zellmasse festhaftet und bei der Erhärtung ihr folgt; hier kann die Weite des Lumens 100 μ und mehr betragen (s. Abb. 2). Meistens dagegen ist das Lumen nur auf einem Bruchteil der Peripherie vorhanden, oder es finden sich 2 oder 3 solcher Lumina miteinander durch eine scheinbare Faser verbunden. Bei der Weite der Spalten zwischen Gefäßwand und Epithel und der sehr geringen Dicke ersterer vermute ich, daß es sich hierbei um die Wand eines stark kollabierten Gefäßes handelt, das ein epitheliales Feld in seinem ganzen Umfange umgibt.

Es handelt sich also jedenfalls in vielen Fällen um ein stark abgeplattetes, sinusartiges Gefäß. Es erinnert also diese Form einigermaßen an die Blutgefäße vieler Sarkome, die auch nur schmale, spindelförmige oder sternförmige Spalten bilden.

Weder Wölfler noch Bégoune haben an injizierten Kröpfen solche Gefäße gesehen; beide bilden Gefäße oft von recht großem Durchmesser ab, aber immer als Gefäße von zylindrischer Form.

Ich muß daran erinnern, daß normal ähnliche lakunenartige Bildungen vorkommen. Minot hat zuerst dieselben zusammengestellt und mit dem Namen der Sinusoide belegt. Das Charakteristische derselben besteht darin, daß ihre endotheliale Wand direkt den Zellen des Organs anliegt und der Form des Parenchyms folgt, während die Kapillaren ihre eigene Form haben und hauptsächlich oder ganz in Bindegewebe eingebettet sind; ein „Sinusoid" hat dagegen kein oder nur äußerst wenig Bindegewebe unter dem Endothel; es ist dies eine „sekundäre und späte Akquisition". Übrigens sind auch ihre Endothelkerne dicker und prominieren stärker in das Lumen. Auch dies letztere Kennzeichen findet sich an den Gefäßen unserer Strumen, dürfte aber wohl nur Folge des jugendlichen Alters und des geringen Blutdrucks in solchen Sinus oder spaltförmigen Lakunen sein.

Bei der Umwandlung dieser soliden Felder, die mit der Bildung von Drüsenbläschen abschließt, sondern sich die Zellmassen in kleine Gruppen von ziemlich gleichmäßiger Größe oder auch in schmale Stränge (Fig. 6, Taf. III; 7, Taf. II). Die Gruppen sind im ganzen rundlich oder leicht polyedrisch, mit einem durchschnittlichen Durchmesser von 50 μ. Die sie trennenden leeren Spalten sind manchmal sehr schmal, so daß sie erst bei starker Vergrößerung deutlich sind. Gelegentlich taucht der Verdacht auf, es könnten die Spalten erst bei der Erhärtung entstanden sein; denn die Begrenzungslinien der Zellgruppen können recht unregelmäßig sein, einzelne Zellen stehen vor, andere zurück. Dadurch wird auch die Form der Spalten eine unruhig zackige. Aber die gleichmäßige Größe der Zellhaufen sowie auch ihre annähernd runde Form lassen sich nicht auf zufällige Konglomerate zurückführen. In der

Regel aber sind die Gruppen schön gerundet, und man sieht auf den ersten Blick, daß von Spaltbildung bei der Erhärtung nicht die Rede sein kann. Andere polyedrische Felder und auch manche der breiteren Stränge zerfallen zuerst in schmale Bänder, die nicht immer einen regelmäßig parallelen, zur Kapsel senkrechten Verlauf haben, sondern oft stark gewunden sind. Auch hier läßt die ziemlich gleichmäßige Breite der Bänder keinen Zweifel, daß keine artefiziellen Produkte vorliegen. Auch diese zerfallen nachher in kleine Zellgruppen.

Die Drüsenbläschen entstehen nun entweder durch Umbildung der kleinen Zellgruppen, in deren jeder ein rundes Lumen sich bildet, oder auch in den noch ungegliederten Feldern und Strängen, bald an einzelnen beschränkten Stellen, besonders häufig aber gleichmäßig in denselben verteilt. In letzterem Falle erhalten Felder und Stränge ein gitterförmiges Aussehen, und die Lumina sind so dicht gelegen, daß die Septen zwischen ihnen nur gerade je zwei Zellagen enthalten, die zu den anstoßenden Lumina gehören; auch an den Knotenpunkten findet sich keine größere Anhäufung von Zellen.

Die Art und Weise der Bildung der Drüsenbläschen sieht man am schönsten an Feldern, in denen nur hie und da ein Lumen zu erkennen ist. Die erste Andeutung eines solchen (Fig. 8 rechts oben und an anderen Stellen) entsteht dadurch, daß in einer Gruppe von 6—10 und mehr Kernen an den nach ihrer Mitte sehenden Polen eine größere Menge Protoplasma sich anhäuft; die Kerne ordnen sich so zu einem Ring um dasselbe an. Allmählich wird das zentrale Protoplasma blaßrot und schwindet. So bildet sich eine runde Lücke, zuerst noch nicht scharf begrenzt; die Kerne stehen in ungleichen Entfernungen von der Innenfläche des Protoplasmas, der eine oder andere ragt noch etwas in die Lücke vor, andere liegen um einen beliebigen Bruchteil ihres Durchmessers tiefer. Dann aber rücken sie allmählich in gleichmäßige Entfernung von der Begrenzungslinie, die zugleich schärfer wird, und auch ihre gegenseitigen Entfernungen werden gleich groß oder vielmehr gleich gering. Denn sie stehen dichter und sind selbst etwas kleiner und dunkler. Zellgrenzen sind auch hier schwer zu sehen. Die Form der Zellen dürfte eine kubische oder leicht

zylindrische sein. Auf diese Weise, namentlich durch die dichtere Stellung und dunklere Färbung, hebt sich diese Kernlage von den übrigen Kernen ab, die etwas heller und größer sind und nicht so dicht stehen. Aber das Protoplasma zeigt noch keine Abgrenzung, keine Kontinuitätsunterbrechung. Erst später erfolgt eine Trennung; eine schmale, aber leere Spalte sondert nunmehr dieses einschichtige Lager von Zellen von der übrigen noch ungegliederten Masse ab. So ist also der epitheliale Anteil eines Drüsenbläschens gebildet ohne jede Beteiligung des Stromas.

Sehr häufig sind nun die Stadien vertreten, in denen die ganzen vorher soliden Felder und Bänder auf diese Weise in zahlreiche kleine runde Drüsenbläschen umgewandelt sind (Fig. 12, Taf. II; 13, Taf. IV). Oft liegen die Bläschen so dicht, daß man erst bei starker Vergrößerung die trennenden Spalten sieht und die Felder bei schwacher Vergrößerung einen gitterförmigen Bau zu haben scheinen. Die Septa zwischen den früher soliden Feldern haben sich dabei gar nicht geändert, nur umschließen sie jetzt statt der soliden Zellmassen eine Menge von rein epithelialen Hohlkugeln, jede nur von einer Zellage umgeben, die mehr oder weniger locker nebeneinander liegen, ohne jedes gefäßhaltige Septum dazwischen. Diese Bilder sind besonders wichtig. In manchen Strumen wiegen sie vor, und einigemal gelang es erst nach langem Suchen an beschränkten Stellen der Peripherie, die soliden, entsprechend großen Felder aufzufinden, welche das direkt vorhergehende Stadium bilden. Der Prozeß hat sich also bis jetzt ausschließlich im Epithel abgespielt, ohne jede Beteiligung des Stromas. Dabei werden schließlich sämtliche Zellen eines solches Feldes aufgebraucht, zuerst in der Regel in der Mitte und zuletzt die peripherischste Zellage, welche das gitterförmige Feld nach außen abgrenzt.

Erst jetzt beginnt das Stroma sich zu beteiligen. Zwischen die Drüsenbläschen dringt dasselbe ein mit schmalen Septen, welche ganz die gleiche Zusammensetzung haben wie die Septa zwischen den soliden Feldern, sie haben ganz die gleichen spaltförmigen Gefäßlumina und die gleiche dünne, oft rein endotheliale Wand, dann und wann auch mit einer zarten fibrillären

Adventitia. Von einem Kernreichtum ist nichts zu sehen. Rundliche Querschnitte von Kapillaren fehlen vollständig.

Schließlich ist noch die Kolloidbildung zu erwähnen. In den Drüsenbläschen findet sich häufig Kolloid, und zwar zuerst in Form eines gleichmäßig schmalen, stark mit Eosin gefärbten Streifens, der das Protoplasma nach dem Lumen hin abgrenzt; oder in Form eines Halbmondes, der das Lumen zur Hälfte oder zwei Dritteln ausfüllt und mit seinen sich zuschärfenden Enden fast die ganze Peripherie desselben umgreift, nach innen hin blaßt er ab und macht einer leicht bläulichen, also mucinösen Masse Platz. Oder das Kolloid bildet eine Kugel, die nur durch eine schmale Spalte vom Epithel getrennt ist. Oder auch blasses Kolloid erfüllt das Bläschen vollständig. Aber auch in den soliden Zellmassen kommt Kolloid vor (Fig. 11, Taf. III) in Form von stark glänzenden und stark sich färbenden, scharf begrenzten Kugeln von geringer Größe, etwa 1—2 Zellen entsprechend, mitten in der ungeordneten Zellmasse, manchmal auch mit epithelartiger Anordnung der benachbarten Kerne, doch viel kleiner als die beschriebenen Drüsenbläschen. Hier ist also die Bildung des Kolloids das erste, und um dasselbe ordnen sich sekundär die benachbarten Zellen an. Ich habe an dem Protoplasma der Zellen keine Veränderung gesehen, welche die Bildung des Kolloids vorbereiten könnte. Nur sehr selten kommen mucinöse Massen in den Bläschen vor. Die Färbungen mit HE und mit Mucikarmin stellen ihre Natur fest. Sie fanden sich namentlich bei Rufener in besonders großen, rundlich ovalen Hohlräumen, die zum Teil noch keine epithelähnliche Anordnung der benachbarten Zellen zeigten und auch in den peripherischen Partien des Tumors an einzelnen Stellen sich fanden.

So ist also als Endstadium des Prozesses ein Gewebe neu gebildet, das mit dem normalen Thyreoidealgewebe große Ähnlichkeit hat, noch größere mit dem Gewebe einer Kolloidstruma. Oft sind die Drüsenbläschen mit ihrem Epithel von den normalen nicht zu unterscheiden; sie haben ein kubisches Epithel, mit regelmäßig geformten, runden Kernen in gleichmäßige Entfernungen gestellt, und sie enthalten Kolloid. Das Stroma zeigt hier und da hyaline oder kolloide Infiltration und

enthält nicht das reiche Gefäßnetz der normalen Thyreoidea, sondern nur relativ sparsame Lumina in Spaltform, also gerade von der Form, wie sie den früheren Stadien der wuchernden Struma zukommt. Ferner finden sich gelegentlich auch zwei kolloidhaltige Bläschen von etwa 100 μ Durchmesser dicht nebeneinander ohne trennendes, gefäßführendes Septum, und noch häufiger findet man direkt neben solchen Stellen auch andere mit kleinen Bläschen, zwischen denen sich noch unverbrauchtes Zellmaterial findet, und ohne jeden Stromabalken. Alles dies zeigt mit voller Deutlichkeit, daß die letzteren aus der wuchernden Struma sich hervorgebildet haben und als ihre letzten Stadien anzusehen sind. Wenn man bei den primären Tumoren noch Zweifel hegen würde, so werden dieselben beseitigt durch die Metastasen im Occiput von Frank, in welchen die kolloidhaltigen Bläschen sehr reichlich sind; sie bilden sich auch hier aus soliden Zellmassen hervor. Für die wuchernde Struma in der Weise, wie ich sie definiert habe, ist also besonders wichtig das erste Stadium der großen soliden Zellhaufen und das sich anschließende mit den Gruppen von locker liegenden Drüsenbläschen ohne trennende Septen zwischen letzteren. Solche Gruppen von 30, 40 solchen Bläschen finden sich auch in anderen Strumen, die durchaus nicht den Verdacht der Malignität erregt haben. Hier bilden sie sich durch Abschnürung von Drüsenbläschen und namentlich von Drüsenschläuchen, wie unter normalen Verhältnissen bei der ersten Bildung der Struma nach Hitzig und Michaud. Nur daß die Wucherung des Stromas längere Zeit im Rückstand bleibt, obgleich die Neubildung der Drüsenbläschen wahrscheinlich nur sehr langsam erfolgt. Vielleicht daß wir später hier die Grenze anders ziehen werden oder auch verschwinden lassen. Doch muß ich zurzeit auf das erste Stadium der großen soliden Zellmassen besonderes Gewicht legen, wie sich aus folgendem ergeben wird.

Nach der Mitte der Knoten hin, da, wo diese Bläschenbildung vorherrscht und auch zum Abschluß kommt, ändern die Gefäße und Septen sich etwas. Der netzförmige Zusammenhang der Blutgefäße wurde vielfach unterbrochen, sie werden auf sternförmige Figuren reduziert und stehen in gleichmäßigen Entfernungen: sie bestehen aus einem zentralen, meist weiten

Lumen (100—300 μ); ihre 3, 4 bald kürzeren, bald längeren Äste laufen in spitzen Enden aus. Die Adventitia ist breiter aber meist sehr locker gebaut. An einzelnen Lumina finden sich dagegen sehr feste, für SF sehr empfängliche Bindegewebsbündel. So namentlich bei Wegmüller. Im Querschnitt sind sie länglich (3—4 μ), fast stäbchenförmig, feinstreifig, liegen dicht dem Endothel an; finden sich öfters vereinzelt, doch auch dicht nebeneinander, fast zusammenfließend. Kerne oder Bindegewebszellen sieht man an ihnen nur selten. Eigentümliche knopfförmige Verdickungen der Adventitia sind bei Boutineff beschrieben.

Ich habe noch einige Abweichungen von dem beschriebenen Bilde zu erwähnen, die nicht konstant sind. In einigen Strumen findet sich eine eigentümliche Anordnung der aus den breiten, soliden Strängen sich hervorbildenden Zellgruppen und Drüsenbläschen (Tornot, Gfeller), (Fig. 14, Taf. IV; 15, Taf. V). Hier sind sie nämlich zu 3 oder 4 in Reihen gestellt, welche quer durch den Strang hindurchgehen, also senkrecht zu der Gefäßwand stehen. Dann und wann findet sich nur ein schlauchförmiges Drüsenbläschen zwischen zwei Gefäßen, ebenfalls natürlich in querer Richtung gestellt. Nach der Mitte des Tumors hin verlieren die Gefäße oft ihr spaltförmiges Lumen; man sieht sie im Querschnitt mit weitem, rundem Lumen oder auch mit etwas einspringenden Konturen, und um diese Lumina die Reihen von Zellgruppen und Drüsenbläschen in schön radiärer Anordnung.

Ferner sind Drüsenschläuche mit Zylinderepithel zu erwähnen, die in manchen Strumen in den Partien mit Drüsenbläschen vorkommen. Sie liegen bei Gross ohne bestimmte topographische Beziehung mitten zwischen rundlichen Bläschen vereinzelt, bei Gfeller bilden sie auffallenderweise ein größeres Feld von ½—1 cm Durchmesser. Ob aus ihnen durch Abschnürung Drüsenbläschen entstehen, dafür habe ich keine Anhaltspunkte gewonnen. Die zerstreut liegenden sind genetisch auf die gleiche Stufe mit den Drüsenbläschen zu stellen und wohl aus soliden Zellsträngen hervorgegangen. Finden sich doch auch in der normalen Thyreoidea Zylinderzellen, wie ich gegenüber einer Bemerkung von Ehrhardt hervorheben muß, nach welcher niemals während der Entwicklung oder im postfötalen Leben die Thyreoidea Zylinderzellen enthält. Eigentümlich ist bei Bieri die zentrale Lage der Kerne dicht an dem Lumen, ein Verhalten, welches einen Zusammenhang mit den Epithelkörperchen vermuten läßt (s. bei den Parastrumen).

Ich verweise noch auf den Fall D, bei welchem große polyedrische Zellen ganz ähnlich Plattenepithelien, sich finden, aber ohne Riffe und Kankroidperlen, und ferner auf sehr hochgradig vakuoläre und dadurch sehr stark angeschwollene Zellen in Gruppen von Drüsenbläschen bei Boutineff.

Verhältnismäßig selten sind in den großen soliden Zellmassen Nekrosen. Es ist dies wohl dem von allen Stellen der Peripherie gleichmäßig erfolgenden Zufluß von Ernährungsflüssigkeit zuzuschreiben. Wenn Nekrosen auftreten, sondert sich gleichsam die Epithelmasse eines Stranges in drei ziemlich gleich große Drittel; das mittlere nekrotisiert, die zwei andern bleiben erhalten und umgeben mit ziemlich regelmäßiger innerer Grenzlinie die eosinrote, nekrotische Masse.

Ich komme schließlich zu dem zentralen bindegewebigen, meist stark einsinkenden Feld, der „Narbe". Dasselbe besteht aus locker angeordnetem Bindegewebe, in welchem nach der Mitte hin auch dichter gebaute Bündel sich finden, die SF gut annehmen, während nach außen viele Fibrillen sich nur mit Pikrinsäure gelb färben. Es enthält Gefäße etwas weiter wie gewöhnliche Kapillaren, mit dünnerer oder dickerer Adventitia. Elastische Fasern sind nicht vorhanden. Nach außen ist dieses Feld hier und da ganz scharf abgegrenzt, oder es finden sich noch vereinzelte Drüsenbläschen. Manchmal schiebt sich noch eine Grenzzone ein, die sich durch auffallend große Drüsenbläschen (bis ½ mm) mit plattem Epithel auszeichnet. Ihr Lumen ist leer oder enthält desquamierte Epithelien oder auch fibrinähnliche Netze, aber ohne Weigertsche Reaktion. Es haften letztere meist einer epithellosen Stelle der Wand an und scheinen zu größeren strukturlosen Klumpen zusammenzufließen, die später von spindelförmigen Zellen durchzogen werden, ähnlich einem in Organisation begriffenen Thrombus. Oder es finden sich in der Grenzzone netzförmig verbundene, schmale Zellstränge, so daß das Bild ganz krebsähnlich wird (Fig. 16, Taf. IV). Die Maschen des Netzes werden von quer getroffenen, fast homogenen Bindegewebsbündeln eingenommen, die durch Verdickung der Wände und Obliteration des Lumens der Gefäße im angrenzenden Geschwulstgewebe entstanden sind. Häufiger dagegen sind Gruppen von dicht gelegenen weiten Gefäßen, die gerade wie eine kleine kavernöse Geschwulst sich ausnehmen. Die Genese solcher Stellen, wie auch der erwähnten starken Erweiterung von Drüsenbläschen ist mir nicht klar geworden. Nur so viel ist sicher, daß der Schwund der epithelialen Massen nicht einem Druck von seiten des Bindegewebes zuzuschreiben ist. Dafür ist das letztere in weitaus der Mehrzahl der Strumen viel zu locker. Auch sieht man an den vorhandenen großen und kleinen Drüsenbläschen kein Zeichen von Degeneration, namentlich nicht an den Kernen. Nur sehr selten sind kleine, feinkörnige Felder zu sehen mit Chromatinbröckeln, also wirkliche Nekrosen.

Ich habe meiner Schilderung die Idee zugrunde gelegt, daß die jüngsten Stadien an der Peripherie sich finden, die späteren in der Mitte der Knoten. Diese Idee bietet sich allerdings von selbst dar, wenn man einen großen Schnitt durchsieht, in dem diese Stadien mit Regelmäßigkeit von außen nach innen aufeinander folgen. Die entgegengesetzte Idee würde zu selt-

samen Folgerungen führen. Die in der Mitte oder in der Nähe des fibrösen Zentrums gelegenen Drüsenbläschen würden den Anfang der Neubildung darstellen; nach der Peripherie hin würden dann die Septen zwischen ihnen schwinden; die nunmehr rein epithelialen Bläschen würden mehr und mehr zu größeren Feldern und Strängen zusammenfließen; die dichtere Stellung der Kerne in letzteren nach der Kapsel hin würde sich leicht durch eine starke Vermehrung erklären. Aber ebenso würden die zentralen Gefäße allmählich ihre Adventitia verlieren und zu rein endothelialen Röhren sich umwandeln. Man sieht, daß die Darstellung, wie ich sie gegeben, von vornherein mit unsern Kenntnissen über die pathologischen Veränderungen in drüsigen Organen besser übereinstimmt, daß die andere Idee sehr an innerer Unwahrscheinlichkeit leidet; sie würde nur den einen Vorteil haben, daß sie von anatomischen Verhältnissen ausgeht, welche den normalen sehr nahe stehen. Ich komme bei den Metastasen noch einmal hierauf zurück.

Ich muß ferner auf eine Schwierigkeit hinweisen, die bei meiner Darstellung sich ergibt. Die soliden Zellhaufen zeigen recht häufig von der Peripherie nach dem Zentrum eine innere Umwandlung. Die Kerne noch vor dem Zerfall in kleine Zellgruppen und Bläschen werden größer, rücken in weitere gegenseitige Entfernungen. Das Protoplasma nimmt an Menge zu. Bei Tornot z. B. ist dieses Wachstum sogar recht hochgradig. Dazu kommt später noch die Entstehung der Lumina. Wie wird nun der Raum gewonnen, der dadurch in Anspruch genommen wird? Denn in einem rundlichen, abgekapselten Tumor wird der Raum nach innen hin immer beschränkter. Man könnte annehmen, daß die breiter werdenden Felder und Stränge sich gegenseitig nach der Kapsel hin verschieben; dies dürfte auch in gewissem Sinne vorkommen, doch scheint es mir, daß die Schwierigkeit in anderer Weise zu lösen ist. Denken wir uns einen breiten Ring, in zahlreiche kleinere, annähernd würfelförmige Stücke zerteilt, so ist die Verlängerung der letzteren in der Richtung des Radius sehr einfach. Der Ring wird breiter. Die Verbreiterung der Stücke dagegen muß zu einer Vergrößerung der Höhlung des Ringes führen. Daß es so ist, läßt sich für unsern Fall natürlich nicht exakt beweisen.

Aber immerhin würde sich auf diese Weise die Beschaffenheit des bindegewebigen Zentrums am leichtesten erklären. Dasselbe würde durch die Vergrößerung des Raumes, den es ausfüllt, von dem Druck der Umgebung entlastet und könnte sich so etwas vermehren. So wären selbstverständlich: sein lockerer Bau, die großen Drüsenbläschen mit ihrem platten Epithel und ihrem geringen blassen Inhalte an seiner äußeren Grenze, vielleicht auch die kavernösen Partien.

Der Charakter der Malignität ist anatomisch in zwei Dritteln der Fälle ausgeprägt. Am häufigsten findet sich ein Eindringen der Geschwulstmasse in benachbartes Thyreoidealgewebe, selten ein Einwachsen in die Blutgefäße, die an ihrer Form leicht zu erkennen sind (Fig. 17, Taf. V); bei Gfeller war der Tumor im Begriff, die Kapsel zu perforieren. Zur Sektion kamen nur die Fälle Bieri mit Metastasen im Manubrium sterni und Plexus chor. d. — an beiden Orten waren die Drüsenbläschen noch nicht kolloidhaltig — und Frank mit Metastasen im Occiput; hier waren die Drüsenbläschen zum Teil kolloidhaltig, und zwar in viel größerer Zahl als im primären Tumor. Sehr auffallend ist, daß weder bei den Sektionen noch bei den Operationen Lymphdrüsen erkrankt gefunden wurden. Also die Metastasenbildung erfolgt auf dem Blutwege.

Wir haben in der wuchernden Struma eine Geschwulst von ganz eigenartiger Zusammensetzung kennen gelernt, die in das herrschende Schema der malignen epithelialen Geschwülste, der „Krebse“ nicht recht hineinpaßt. Die Diagnose auf Krebs stellen wir, wenn Nester und Stränge von epithelialen Zellen in den Maschen eines bindegewebigen Stromas eingeschlossen sind. Die unregelmäßige Gestalt der Nester und Stränge gilt als besonders charakteristisch. Bei der wuchernden Struma haben wir einen Bau, der in seiner Regelmäßigkeit an ein normales, in Entwicklung begriffenes Organ erinnert: an der Peripherie solide Zellmassen, die nach innen hin in kleinere Haufen und Stränge zerfallen und dann in Drüsenbläschen mit einschichtigem Epithel und zum Teil mit Kolloid sich umwandeln. Wir haben also ein Gewebe, das ständig in innerer Umwandlung begriffen ist. Dazu noch die Gefäße mit ihrer

eigentümlichen Form, so daß ihr Lumen mit einem seichten See verglichen werden könnte, die Regelmäßigkeit ihrer Anordnung, der Bau ihrer Wand, ihre engen Beziehungen zu dem Epithel, in das sie zum Teil direkt als rein endotheliale Röhren ohne fibröse Adventitia eingelassen sind. Die für den Krebs jetzt übliche Bezeichnung als atypischer epithelialer Wucherung würde gegenüber dieser Architektur als nichtssagend erscheinen, denn sie besagt doch nichts anderes als von der Norm abweichend. Die positiven Charaktere der Neubildung, die doch auch einem ihnen eigenen Typus folgen, werden durch den Ausdruck des „Atypischen“ sehr in den Hintergrund gedrängt.

Unsere Struma steht den normalen Organen in ihrer Architektur viel näher als dem Karzinom. Damit nähern wir uns einer Richtung in der Geschwulstlehre, die im engsten Anschluß an die Gesetze der normalen Entwicklungsgeschichte den Bau der Tumoren in der von Roux angebahnten Richtung klarzulegen sucht. Namentlich ist hier Albrecht in sehr verdienstvoller Weise vorangegangen, und Beneke hat schon den Versuch gemacht, an einem meiner Ansicht nach besonders schwierigen Objekt, den Mammatumoren, die gegenseitigen Beziehungen von Epithel und Bindegewebswucherungen klarzulegen und nachzuweisen, daß das Epithel die führende Rolle spiele. Bei der wuchernden Struma liegt die Sache viel einfacher und klarer. Wie oben hervorgehoben, läuft die Bildung von Drüsenbläschen aus größeren soliden Zellmassen ausschließlich in letzteren ab ohne jede Beteiligung des Stromas. Erst nachdem die Drüsenbläschen sich gebildet haben, wuchert das Stroma oder vielmehr die Blutgefäße zwischen dieselben hinein. Es ist kein Zweifel, daß hier das Epithel die führende Rolle spielt. Erst sekundär wuchern die Blutgefäße, man könnte sagen, angelockt von dem basalen Pol der Drüsenepithelien. In dem letzteren Moment liegt allerdings kein prinzipieller Gegensatz gegenüber dem Krebs. Denn daß auch bei ihm nicht bloß das physiologische Verhalten durch die Krebszellen bedingt ist, daß diese auch Wucherung von Bindegewebe auslösen, z. B. bei den Metastasen, darauf ist in den letzten Jahren von den verschiedensten Seiten hingewiesen worden, am schärfsten und nachdrücklichsten von Petersen.

„Im primären Tumor ist es zweifelhaft, ob die Bildung des Stromas eine primäre, selbständige Funktion des Bindegewebes ist. In den Metastasen ist sie sekundär und durch Einwirkung der Karzinomzellen auf die Umgebung hervorgerufen. Für die Annahme der Stromaverschleppung in die Metastasen liegen keine Beweise vor. Da nun das Stroma der Metastasen demjenigen des primären Tumors sehr ähnlich ist, so ist vielleicht der Rückschluß gestattet, daß auch das Stroma des Primärtumors eine sekundäre subordinierte Bildung darstellt."

Wie haben wir uns das Verhältnis der wuchernden Struma zur gutartigen Kolloidstruma zu denken? Entsteht sie, wie dies allgemein für alle malignen Strumen angenommen ist, auf Grund eines gutartigen Kolloidknotens, der plötzlich anfängt zu wuchern, an Größe und wohl nur infolge starker Spannung der Kapsel auch an Konsistenz zuzunehmen. Man wird bei Knoten von 8, 10, 15 cm Durchmesser keine große Hoffnung hegen, noch die ersten Stadien zu erhalten. Trotzdem war ich überrascht, die wuchernde Struma in keinem Falle über die großen soliden peripherisch gelegenen Felder hinaus zurückverfolgen zu können. Gerade von diesem Gesichtspunkte aus hatte ich im Anfang die Knoten auf dicht gelegenen Stufenschnitten untersucht, aber ohne jeden Erfolg. Nur bei Hug, Boutineff und Gross fanden sich in den Knoten selbst Stellen, bei denen man an eine Entstehung aus kolloidhaltigen Drüsenbläschen denken konnte. Geschwulstzellen und Drüsenepithelien lagen hier nebeneinander in derselben Lücke des Stromas. Indessen ist bei Gross ein scharfer Unterschied zwischen den Tumorzellen und den einschichtigen Drüsenepithelien; es waren hier offenbar die Tumorzellen in die kolloidhaltigen Bläschen eingedrungen und hatten deren Epithel abgehoben. Dem Eindringen von fremden Zellen in die Drüsenbläschen steht in der Thyreoidea keine Membrana propria entgegen. Nicht immer ist diese Deutung sicher zu begründen, aber auch andererseits habe ich keine Bilder gesehen, welche die Entstehung der Geschwulstzellen aus den Epithelien der Drüsenbläschen sicherstellten. Auffallend ist immerhin, daß die eindringenden Geschwulstzellen mit den Epithelien der Drüsenbläschen sich nicht vereinigt haben, sondern beide Zellformen

wie zwei ganz verschiedene Zellarten in einer und derselben Höhlung liegen. Es kann dies recht wohl darauf beruhen, daß, wie gleich auseinanderzusetzen ist, die Geschwulstzellen vielleicht schon in der embryonalen Periode von den andern sich losgelöst haben und sich in pathologischer Weise differenzierten oder auch von Anfang an abnorm differenziert waren.

Meistens findet sich bei der wuchernden Struma nur ein großer Knoten. Bei Wegmüller dagegen wurden bei der zweiten Operation mehrere isolierte Knoten entfernt, die kleineren von 1—2 cm, der größte von 5 cm Durchmesser. Die kleineren haben die gleiche Zusammensetzung wie die größeren, nur sind die Zellstränge schmaler, und die Gliederung in Zellgruppen und Bläschen ist nur in schwachem Grade ausgesprochen. Bei Tornot besteht der große Tumor aus einer größeren Zahl dicht zusammengepreßter und meist scharf getrennter Knoten von Erbsen- bis Hühnereigröße. Auch die kleinsten hatten schon die gleiche Zusammensetzung wie die großen.

Die allgemein geltende Ansicht von der Entstehung der malignen Strumen auf Grund einer gutartigen Kolloidstruma findet also in meinen Untersuchungen keine Stütze. Vielmehr läßt sich recht wohl alles verstehen unter der Voraussetzung, daß die wuchernde Struma von Anfang an als solche angelegt ist, auch in den jüngsten Stadien aus soliden Zellmassen besteht, also in jene fötale Periode zurückzudatieren ist, in welcher noch keine Drüsenbläschen sich gebildet haben, sondern nur solide Zellmassen sich vorfinden. Man kann sich ihre Entstehung in folgender Weise vorstellen. Ein Teil des Schilddrüsengewebes, ein oder mehrere nebeneinander gelegene Läppchen oder Anlagen von solchen entwickeln sich nicht weiter und bleiben längere Zeit auf einer fötalen Stufe stehen. Dann beginnt plötzlich aus völlig unbekannten Ursachen ein zuerst langsames, später rascheres Wachstum; die soliden Zellmassen bilden größere, ungegliederte, polyedrische Felder und Stränge und diese wandeln sich auf verschiedenen Umwegen zu Drüsenbläschen um. Es würden darnach also die Prozesse, die in der wuchernden Struma ablaufen, eine allerdings etwas unvollständige Parallele zu der

normalen Entstehung der Schilddrüse bilden. Man könnte sie als verspätete Entwicklung von fötalen Resten ansehen. Freilich, die Ursache dieser Verspätung könnte wohl kaum in der Ablösung aus dem normalen Verbande gesucht werden. Dieses Zauberwort kann kaum Anwendung finden auf ein Organ, in welchem die Abschnürung oder Zerschnürung der großen epithelialen Verbände zu immer kleineren Verbänden die ganze normale Entwicklung beherrscht. Und auch das zuerst langsame Wachstum und die plötzliche rasche Weiterentwicklung bleibt in ihren Ursachen unklar.

Aber wie soll man nunmehr die Tatsache erklären, daß die malignen Strumen wesentlich nur in Kropfgegenden vorkommen? Man könnte wohl an folgenden Zusammenhang denken. Atrophie und Schwund der Schilddrüse sind die hauptsächlichsten Ursachen des endemischen Kretinismus und wohl darauf zurückzuführen, daß die unbekannte, auf die Mutter einwirkende Ursache des Kropfes auch in dem fötalen Organismus die Schilddrüse beeinflußt und dieselbe schädigt; eine starke Schädigung würde Atrophie und Schwund der Schilddrüsenanlage bedingen, eine schwächere die volle Ausbildung einiger Teile hindern, so daß sie auf einem frühen Entwicklungsstadium stehen bleiben. Ich will auf diese Auseinandersetzung nicht weiter eingehen, da dieselbe bei unserer völligen Unkenntnis der Kropfursache rein theoretisch bleiben müßte.

Um die Übersicht über die Kasuistik zu erleichtern, schicke ich die Epikrisen der einzelnen Fälle mit Hervorhebung besonderer Eigentümlichkeiten voraus. Ich stelle voran diejenigen Fälle, in denen die jüngsten Stadien, die soliden ungegliederten Zellmassen, vorwiegen.

Das gilt in hohem Maße für den Fall Hu. Hier sind die größeren Zellfelder und die radiär verlaufenden Stränge zum größten Teil noch ungegliedert. Nur in wenigen sind die Zellen in kleinen Gruppen angeordnet, und auch Drüsenbläschen finden sich in geringer Zahl vor.

Auch bei Tebet wiegen die soliden Stränge vor, in denen ebenfalls nach der Tiefe hin kleine Drüsenbläschen auftreten.

Ebenso bei Christen: hier sind die kleinen Zellgruppen und Bläschen schon zahlreicher; die größte Zahl der großen Felder enthält solche, nur eine Minderzahl ist solide. Übrigens sind die Felder in Form und Dimensionen sehr mannigfaltig, und manche der Drüsenbläschen, deren erste Bildung hier gut verfolgt werden kann, enthalten schon Kolloid.

Ferner sind hier Zellstränge in Blutgefäße sowie in angrenzendes Thyreoidealgewebe und auch in dessen Drüsenbläschen eingedrungen, ohne aber mit deren Epithel sich in Verbindung zu setzen.

Bei Boutineff sind vorzugsweise Zellstränge, doch auch polyedrische Felder vorhanden; die Bildung kleiner Zellgruppen, die zu Drüsenbläschen sich umbilden, ist schön zu verfolgen. Die Geschwulst ist auch in das benachbarte Schilddrüsengewebe wie in Blutgefäße eingedrungen.

Bei D. sind sämtliche größeren Felder schon in kleine Zellgruppen, oft mit zentraler Kolloidkugel, aufgeteilt. Drüsenbläschen sind noch selten. Auffallend ist hier noch in einem kleinen, peripherisch gelegenen Lobulus die Anwesenheit großer polyedrischer Zellen, die an ein Kankroid erinnern; in einem zweiten Läppchen hängen diese Zellen mit allmählichem Übergang mit dem übrigen kernreichen Protoplasma zusammen.

Der Fall Wegmüller hat ein besonderes Interesse dadurch, daß bei der ersten Operation ein einziger recht großer Knoten, bei der zweiten aber sechs verschiedene, völlig abgekapselte und voneinander getrennte Knoten bis zu 1½ cm Durchmesser herab entfernt wurden. Es ist klar, daß hier nicht von einem Recidiv in dem gewöhnlichen Sinne des Wortes die Rede sein kann, d. h., daß diese Knoten von zurückgebliebenen Teilen des zwei Jahre vorher operierten Knotens durch Weiterwuchern entstanden seien. Dieselben sind diesem gegenüber und auch untereinander vollständig selbständig und haben wahrscheinlich schon bei der ersten Operation in geringerer Größe existiert. Alle diese Knoten, große und kleine, ältere und jüngere, haben die gleiche Zusammensetzung: große Zellfelder, die in kleine Zellgruppen und Drüsenbläschen sich sondern. Solche Drüsenbläschen sind namentlich in dem zweitgrößten Knoten schön entwickelt, während alle übrigen wesentlich die früheren Stadien enthalten. Selbst in den kleinen Knoten findet sich keine Andeutung von Kolloidstruma und der normalen Thyreoidea. Das Eindringen der Zellmassen in die Kapsel zeigt auch für diese Struma Malignität an.

Gross zeichnet sich aus durch Vielgestaltigkeit der soliden Felder; doch wiegen Felder mit leeren und kolloidhaltigen Drüsenbläschen vor, aber ohne jedes eingewucherte Bindegewebe. Eindringen in Thyreoidealgewebe.

Bei Forster sind die späteren Stadien sehr ausgesprochen: dicht liegende Drüsenbläschen mit blassem Kolloid. Eine Stelle, an der auch bindegewebige Septa zwischen den Bläschen sich finden, hat große Ähnlichkeit mit der normalen Thyreoidea. Es fehlt aber die Abgrenzung in Läppchen, obgleich die Stelle recht umfangreich ist. Das Gewebe ist in das angrenzende Thyreoidealgewebe eingedrungen.

Vom Fall Gfeller ist als abweichend von dem gewöhnlichen Bilde die Anwesenheit von langen, verästelten, vielfach verschlungenen Schläuchen meist mit hohem Zylinderepithel hervorzuheben; sie finden sich mehr nach der Mitte des Tumors hin. Das Tumorgewebe ist in die Kapsel vorgedrungen.

Bei Kneubühler finden wir Zellstränge, teils schmal, teils mit wenig Drüsenlumina, teils breit mit zahlreichen und recht großen Lumina, doch ohne regelmäßige Anordnung der angrenzenden Zellen; der Inhalt der Lumina ist hier und da mucinös.

Bei Bieri sind die Stränge und polyedrischen Felder ganz von leeren Drüsenbläschen angefüllt, ohne gefäßführende Septa zwischen ihnen. Metastasen, Eindringen des Gewebes in Schilddrüse und Blutgefäße.

Der große Knoten von Bieri enthält Partien, die gewöhnlichem Schilddrüsengewebe oder Kolloidstruma gleichen: kleine Drüsenbläschen mit blassem Kolloid, zwischen ihnen ein vollständiges Netz von Septen. Hier konnte man also daran denken, die ersten Stadien der Entwicklung aus gutartiger Struma zu erhalten. Allein an vielen Stellen fehlen die bindegewebigen Septen, und die rein epithelialen Bläschen liegen dicht zusammen und zwischen ihnen noch unverbrauchte epitheliale Zellmassen. Das verstärkte die Vermutungen, daß auch hier das Stadium der großen soliden Felder vorhergegangen sei. Schließlich glückte es auch nach längerem Suchen, an beschränkter Stelle dieselben zu finden, so daß auch hier die Neubildung der Drüsenbläschen in der gleichen Weise aufzufassen ist, wie in den andern Fällen der wuchernden Struma.

Der Fall Tornot hat eine ähnliche Bedeutung wie Wegmüller; denn wir finden in ihm in dem großen Knoten zahlreiche kleinere von Erbsen- bis Eigröße, die nicht miteinander zusammenhängen, sondern die vollständig selbständig sind. Und alle diese Knoten haben die gleiche Zusammensetzung, überall Zellstränge, die nach der Tiefe in kleine Zellgruppen und später in Drüsenbläschen zerfallen, nirgends ein Bild, das zu Kolloidstruma oder normaler Thyreoidea hinüberführt. Eigentümlich ist noch die Anordnung dieser Drüsenbläschen in Reihen, welche in den Strängen quer verlaufen, also wenn die Gefäße quer getroffen sind, radiär um dieselben gestellt sind. Erst ganz im Zentrum der Knoten finden sich zwischen den Zellgruppen und Drüsenbläschen auch schmale bindegewebige Septen.

Bei Rufener konnten die größeren soliden Zellmassen erst bei Wiederholung der Untersuchung in Form von langen Strängen an sehr beschränkter Stelle nachgewiesen werden. Auffallend sind hier vereinzelte besonders große ovale Drüsenlumina, die bis 3 mm lang und 1 mm breit und mit kubischem oder plattem Epithel ausgekleidet sind; sie enthalten kein eosinrotes Kolloid, sondern eine blaßblaue, also mucinhaltige Masse. Das Gewebe ist in die Kapsel vorgedrungen.

Bei Hug finden wir die größeren polyedrisch-rundlichen Felder solid und solche mit kolloidhaltigen Drüsenbläschen. Das Epithel der letzteren ist durch besondere Regelmäßigkeit ausgezeichnet, so daß der Verdacht entsteht, es könnten hier die letzten Reste einer Kolloidstruma vorliegen, deren Epithel im Begriffe wäre, sich in solide Zellhaufen umzubilden, eine Idee, für deren weitere Begründung die geforderten

Zwischenstadien fehlen, während solche von den soliden größeren Feldern zu diesen Partien reichlich vorhanden sind, d. h. größere Felder, welche nur Drüsenbläschen ohne Stroma enthalten.

Bei Frank sind die späteren Stadien vorhanden; solide Felder fehlen; gitterförmige Felder sind spärlich. Vorzugsweise finden sich nur Drüsenbläschen und Schläuche, viele mit Kolloid, und zwichen denselben meist nur leere Spalten, nur an wenigen Stellen gefäßführende Septen. Metastasen.

Frau Hu..., 50 Jahre. Struma maligna seit ½ Jahr, 27. November 1903 eingesandt (Professor Kocher) (Abb. 2). Die eine übersandte Hälfte des Tumors mißt 9,5 cm in Länge, 6,5 cm in Breite und 2 cm in Dicke. An der Oberfläche eine deutliche Kapsel und einige flache Prominenzen von 4—20 mm Durchmesser. Schnittfläche: im Zentrum, fast die Hälfte derselben einnehmend, grauweißes, wenig transparentes, relativ derbes Bindegewebe mit vereinzelten Hämorrhagien und punktförmigen, gelben Trübungen. Diese Partie sendet zahlreiche kurze Ausläufer nach der Oberfläche hin. Die Peripherie, nur 1—2 cm breit, besteht aus länglichen Läppchen von 5—15 mm Breite, radiär gestellt, leicht prominent, graubraun, mäßig transparent, mit kleinen, trüben Flecken. Spiritus.

Das kernreiche Protoplasma ist durch schmale Septen mit langen und dünnen, spaltförmigen Gefäßen, deren Adventitia nach der Tiefe hin breiter wird, in radiär verlaufende Stränge von 200—300 μ Breite und in rundliche Felder von dem gleichen Durchmesser zerteilt. Die Kerne sind klein (6—8 μ oder etwas mehr) und liegen um den halben oder ganzen eigenen Durchmesser voneinander entfernt. Viele Stränge und Felder zeigen keine weitere Gliederung, nur in einer Minderzahl bilden die kubischen Zellen kleine rundliche Gruppen und selbst leere Drüsenbläschen von etwa 50 μ, zwischen denen noch kein Stroma sich findet. Die rundlichen Felder liegen mehr nach der Mitte hin; sie werden hier immer kleiner, enthalten zum Teil nur 5—10 Zellen und ebenso sind auch die gewundenen Stränge hier schmal, haben nur 2—3 Kerne im Quermesser. Da die Breite der bindegewebigen Septen hier sehr wechselt, so wird das Bild unregelmäßig und ähnelt stellenweise einem Karzinom. Ferner findet sich hier, direkt an das zentrale Bindegewebe anstoßend, eine Gruppe von weiten, sehr dicht stehenden Gefäßen mit nur endothelialer Wand, ganz wie ein Ausschnitt aus einer kavernösen Geschwulst. Und auch weitere Drüsenbläschen mit einem blassen, stellenweise feinkörnigen Inhalt und niedrigen Epithelien kommen gerade hier vor. So ist an der inneren Grenze des Tumorgewebes das Bild ein recht verwickeltes. Das zentrale Bindegewebe ist locker gebaut; nur die breiteren Bündel färben sich nach van Gieson rot; zwischen ihnen finden sich noch viele Fibrillen, welche nur gelb werden. Die Gefäße sind mäßig reichlich und etwas weiter wie Kapillaren.

Tebet, Marie, 37 Jahre, am 14. März 1903 eingesandt (Professor Kocher) (Fig. 16). Der in der linken Thyreoidealhälfte sitzende abgekapselte Knoten mißt 7.5 zu 5 und 2 cm. An seinem einen Pol haftet ein Stückchen Trachealwand. Die Schnittfläche zeigt ein großes fibröses Zentrum; an der Peripherie eine 1½ cm breite, hier und da durch das fibröse Gewebe des Zentrums unterbrochene Zone von lobulärem Bau, die Läppchen 1—1,5 cm Durchmesser, hellgrauröltlich, transparent, mit opaken, gelben Einsprengungen. An Stelle einzelner Läppchen eine kleine Höhle mit fetziger Wand.

Patientin starb 26. März. In der Operationshöhle findet sich nach unten hin noch Tumorgewebe, mit eingesprengtem, reichlichem Lungenpigment, das bis an die Pleura cost. reicht; auch in dieser noch einige kleine Knötchen. In diese Masse sind eingebettet der Anfangsteil der V. jug. und Car. com. sin., Art. und V. subcl. sin. Die beiden Venen thrombosiert und die Wand der V. jug. auf einer Strecke von 2 cm vollständig krebsig infiltriert. Reste von Schilddrüsengewebe finden sich links nicht. Bronchialdrüsen anthrakotisch, Trachealdrüsen normal. Die rechte Thyreoidealhälfte ist gleichmäßig hyperplastisch.

Die oben erwähnten Läppchen des operierten Tumors bestehen zum Teil aus radiär gestellten, auffallend schmalen (40 μ im Quermesser), kürzeren oder längeren soliden Bändern des kernreichen Protoplasmas. Die runden Kerne (8—10 μ) enthalten nur wenig Chromatin und ein eosinrotes Kernkörperchen. Sie liegen dicht um den eigenen Durchmesser oder einen beliebigen Bruchteil desselben voneinander entfernt. In dem Protoplasma finden sich hier und da kleine, fast punktförmige Kügelchen von Glykogen. Zellgrenzen sind nicht sichtbar. In manchen Bändern sind deutliche runde Drüsenbläschen mit scharf begrenztem Lumen und einer Lage von kubischen Epithelien (etwa 14 μ dick); zum Teil kolloidhaltig. Man sieht auch Übergangsbilder zwischen ihnen und den soliden Zellmassen, d. h. in letzteren manchmal eine Anordnung der Kerne in kleinen Gruppen und in diesen Andeutungen von einem zentralen hellen Lumen, aber nicht so deutlich wie in andern Strumen. Zwischen den Zellsträngen finden sich sehr schmale Septen mit spaltförmigen Gefäßlumina, oder auch nur scheinbar eine Faser mit einigen länglichen Kernen, wohl die Wand eines kollabierten Gefäßes.

Das Zentrum wird von lockerem, wellenförmig-fibrillärem Bindegewebe eingenommen mit einer mäßigen Zahl von Gefäßen. Die epithelialen Läppchen schneiden zum Teil scharf gegen das Bindegewebe ab; hier und da liegt in letzterem noch ein vereinzeltes Drüsenbläschen oder eine Zellgruppe. Bei andern Läppchen aber schiebt sich eine Zwischenzone ein, in welcher netzförmige, schmale Zellstränge rundliche Maschen mit homogenem, blaßrotem, kernarmem Gewebe begrenzen. Es entsteht dies Bild, das völlig einem bindegewebsreichen Krebse gleicht, dadurch, daß die peripherischen Zellstränge sich hier erhalten haben und die Gefäßwände durch Bildung einer Adventitia bedeutend verdickt sind; es sind sogar die

Gefäße zum Teil obliteriert, und ihre Kerne geschwunden. In manchen dieser Stränge ist sogar noch eine Kolloidkugel vorhanden. Hier ist also Grund für schlechte Ernährung der Epithelien gegeben, und in der Tat finden sich auch nekrotische Zellnester und -stränge oder vielmehr schmale bläuliche Streifen mit noch sehr zahlreichen kleinen und gröberen Chromatinkörnern. An der Außenfläche des Tumors haften noch mehrere Lagen deprimierter Schilddrüsenläppchen an, sowie Muskeln, große Gefäße und anthrakotische Lymphdrüsen ohne weitere Veränderungen.

Christen, Anna, 30 Jahre. Von Herrn Prof. Girard den 20. VI. 1901 zugesandt (Fig. 5, Taf. III).

Starkes Wachstum seit 3 Mon.

Ein höckriger derber Knoten, 12, 8 und 6 cm messend. Auf der Schnittfläche lobulärer Bau, die Lobuli von einigen Millimetern bis 3 cm Durchmesser, graurötlich, ziemlich gut transparent; zwischen ihnen weißliches, weniger transparentes Gewebe. Stellenweise frische Blutungen.

Ein großer Teil des Knotens besteht noch aus Schilddrüsengewebe, in welches das Gewebe des Tumors schon eingedrungen ist, wie es scheint, in den Lumina von Venen. In diesen finden sich die jüngsten Stadien. Ich schildere sie zuerst. Es finden sich hier neben ziemlich komprimierten Drüsenläppchen größere runde und ovale kernreiche, daher dunkelblaue Felder, deren sehr regelmäßige Form und scharfe Begrenzung uns ohne weiteres zeigt, daß mit Geschwulstmasse thrombosierte Gefäße vorliegen. Die kleineren oder schmäleren dieser Felder sind lang, bandförmig, 1—2 mm breit und haben auch zum Teil einen vollständigen, zum Teil einen unvollständigen Ring von elastischen Fasern in den innersten Schichten der Wand. Wir können dieselben also mit Sicherheit für Blutgefäße ansprechen. Nach der Tiefe, d. h. nach dem Tumor hin, liegen kürzere Felder mit größerem Durchmesser von 3—5 mm, auch mit regelmäßiger runder Begrenzung, aber ohne elastische Fasern. Bei starker Vergrößerung schwindet stellenweise die Regelmäßigkeit der äußeren Form: dadurch, daß schmale Zellstränge in das umgebende Bindegewebe vordringen. Das Vorhandensein von quergestreiften Muskeln sowie auch von meist stark komprimierten Thyreoidealläppchen zwischen diesen Feldern beweist, daß der Tumor hier nicht bloß in den Rest der Thyreoidea, sondern auch in deren Umgebung eingebrochen ist.

Die epithelialen Massen in diesen vorgeschobenen Feldern der Neubildung haben runde oder leicht ovale Kerne von 8—10 μ, mit einem eosinroten Kernkörperchen; sie liegen ziemlich dicht, Zellgrenzen sind nicht sichtbar.

Dieses kernreiche Protoplasma ist in Strängen angeordnet von 40—60 μ Breite, die hier und da zu einem größeren Knotenpunkt zusammenfließen. Sie verlaufen am Rande der Felder demselben parallel, im Innern mit großen Biegungen und sehr stark verschlungen.

Zwischen ihnen liegen lange spaltförmige Gefäße mit Endothel und einer blaßroten Adventitia von geringerer, doch etwas wechselnder Dicke.

Etwa zwei Drittel der 12 Blöcke, in welche der Tumor zerlegt wurde, bestehen jedoch nur aus Geschwulstgewebe, in welchem nur hier und da ein Schilddrüsenläppchen eingeschaltet liegt, so daß hier doch eine größere kompakte Masse der Neubildung sich findet, wenn sie auch nicht makroskopisch als besonderer Knoten abgegrenzt war, offenbar der primäre Herd des Ganzen. Dieser Teil hat lobulären Bau, die Lobuli von 1—2 cm Durchmesser, rundlich, polyedrisch, zum Teil länglich und dann radiär zur Oberfläche gestellt. Hier finden sich die gleichen Zellstränge wie in den thrombosierten Venen, oder rundlich eckige Felder, deren Durchmesser der Breite der Stränge gleichkommt, oder auch größere Zellmassen, in denen Durchschnitte durch schmale spaltförmige Gefäße in regelmäßigen Entfernungen sich finden. Verbindet man in Gedanken diese Gefäße durch Linien, so würde ein Netz entstehen, dessen Maschen in Form und Größe den eben erwähnten Zellsträngen und -haufen entsprechen würden. Besonders auffallend ist eine größere Partie, wo zwischen den meist polyedrischen Feldern ungewöhnlich weite Gefäße mit dünner, scheinbar rein endothelialer Wand sich finden, fast von den gleichen Dimensionen wie die Felder und miteinander durch schmale Äste verbunden.

Sehr häufig sind nun noch feinere Gliederungen dieser epithelialen Massen. Zerfall derselben in kleine Gruppen durch Spalten, die zum Teil so schmal sind, daß sie erst bei starker Vergrößerung gut gesehen werden.

Die regelmäßige Form und Größe dieser Gruppen lassen keinen Zweifel, daß sie wirklich präformiert und nicht bei der Erhärtung durch Schrumpfung der Zellen entstanden sind. Ferner finden sich runde Lumina von 40 μ, oft recht unregelmäßig verteilt, die sie begrenzenden Zellen aber noch ungeordnet, und wieder andere, deren nächstgelegene Zellen schon sich zu einer einfachen Schicht umgeformt haben, und in manchen derselben gewöhnliches Kolloid. Hier und da finden sich auch rundliche und längliche leere Lumina mit Zylinderepithel.

Dabei fehlt innerhalb dieser Zellmassen Stroma samt Gefäßen vollständig.

Da, wo Drüsenläppchen und Tumor sich mischen, ist eine scharfe Scheidung leider nicht immer möglich; doch fehlen anderseits auch unzweifelhafte Übergänge zwischen beiden Geweben.

Frl. Boutineff, 20 Jahre. Struma seit 4 Jahren, der Malignität verdächtig, am 11. VII. 1902 eingesandt (Prof. Kocher) (Fig. 7, Taf. II; 8, 9, Taf. III; 17, Taf. V).

Abgekapselter Tumor, 14 cm lang, größte Breite 9 cm, Dicke 5 cm. Oberfläche grobhöckerig. Schnittfläche lappig, die Lappen zum Teil scharf, zum Teil undeutlich gegeneinander abgegrenzt, meist länglich, 2 cm breit, 4 cm lang. Gewebe ziemlich weich, grauweißlich und graurötlich, wenig transparent. Viele Lappen zerfallen bei Betrachtung mit der Lupe durch ziemlich breite Septen in kleinere Läppchen von ½—1 cm Durchmesser. Den Hauptbestandteil derselben bilden schmale Stränge von Epithelzellen, von 30, 40, selten 60 μ Breite von sehr unregelmäßigem, stark gewundenem

Verlauf, sowie rundliche oder ovale Haufen, welche nach ihrer Größe wahrscheinlich nur Quer- und Schrägschnitte durch die Stränge darstellen. Meist ist das Bild schon bei schwacher Vergrößerung vollständig deutlich und übersichtlich, denn zwischen diesen Strängen und Haufen finden sich recht breite Spalten, oft von der gleichen Breite wie die Stränge, die nur von ganz schmalen, in ihrer Mitte gelegenen Septen durchzogen werden. Die Zellmassen sind stellenweise etwas locker gebaut; kleine Lücken und feine Spältchen grenzen im Innern Zellkörper ab von ungefähr kubischer Gestalt, und auch an der Außenfläche der Stränge treten oft einzelne Zellen vor, andere wieder zurück, so daß die äußere Begrenzungslinie recht unregelmäßig wird. Die Kerne sind rund oder leicht oval, klein (6—7 μ, selten 8 μ); sie liegen dicht, in den Strängen etwa 3—5 im Quermesser, oft auch nur 2, die dann an den Rändern liegen und einen breiten mittleren Streifen von Protoplasma freilassen. Die Zusammensetzung der Septen ist nicht ganz klar; sie sind sehr schmal und sehen bei schwacher Vergrößerung fast nur wie Fasern aus, welche in der Mitte der breiten Spalten zwischen den Zellsträngen liegen. Die bedeutende Breite der Spalten dürfte nur zu einem kleinen Teil auf Retraktion der Zellmassen bei der Erhärtung beruhen. Aber nur auf kurze Strecken sind in den anscheinenden Fasern Lumina sichtbar, besonders an den Knotenpunkten und auch an beliebigen andern Stellen. An solchen Lumina ist dann nur ein Endothelrohr zu sehen, oder auch noch unter demselben eine sehr zarte fibrilläre Adventitia, selbst da, wo das Gefäßlumen 100 μ oder bis 500 μ weit klafft.

In vielen Strängen und Haufen findet sich noch eine weitere Gliederung. Schmale leere Spalten ohne jegliche Einlagerung von Gefäßen und Bindegewebe teilen die Zellmassen in kleinere rundliche Gruppen mit 10—20 Kernen ab, von denen die eine oder andere schon ein rundes Lumen besitzt, also die ersten Anfänge der Bildung von Drüsenbläschen, ohne jede Beteiligung des Stromas. Das sind die Bilder, welche die größere Hälfte des Tumors einnehmen.

In der kleinen Hälfte dagegen finden sich wieder die polyedrischen oder rundlichen Felder von 150—250 μ, die kleinsten nur von 80 μ; die Kerne sind meist größer, die runden von 6—12, selbst bis 15 μ, die ovalen 6—8 μ breit, 12 μ und mehr lang. Sie liegen in vielen Feldern sehr dicht, zwischen ihnen nur ganz schmale Streifen von Protoplasma, die an den Knotenpunkten nicht breiter werden, so daß hier die Kerne oft recht scharf ausgesprochene Ecken haben. In andern Feldern liegen sie weiter auseinander. In manchen dieser Felder sind die Zellen in kleinen Gruppen von rundlich-eckiger Form oder in längeren schmalen Strängen angeordnet, und hier und da finden sich schon kreisrunde Lumina, umgeben von einer Lage kubischer Zellen, vereinzelt oder ganze Felder enthalten nur solche Drüsenbläschen, die manchmal von polyedrischer Form sehr dicht zusammengepreßt sind, ohne daß ein gefäßhaltiges Septum sich zwischen sie einschiebt. Nur wo sie weiter auseinander liegen, findet

sich öfter in den Spalten ein solches Septum. Häufig sind solche Bläschen in kurzen Reihen angeordnet, welche in den Strängen quer, d. h. senkrecht zu den Gefäßwänden, gestellt sind. Die Epithelien sind dick (10 μ), kubisch und haben einen Kern fast von dem gleichen Durchmesser; in manchen kleinen Bläschen sind die Kerne zylindrisch oder eigentlich abgestutzt kegelförmig und fast ganz von dem ovalen, nach innen zugespitzten Kern eingenommen. Im Lumen der größeren findet sich meist ein ziemlich dunkler Kolloidklumpen oder eine Gruppe von kleineren Kolloidkugeln. Hier sind nun in den Septen zwischen den größeren Gruppen von Bläschen die sinusartigen Gefäße vorhanden, welche die epithelialen Felder in ihrem ganzen Umfang umgeben, nur auf kurze Strecken kollabiert. Etwas Ungewöhnliches haben aber die Gefäße, indem ihre sonst sehr dünne Adventitia an beschränkten Stellen breiter und ganz homogen wird, stark mit SF gefärbt. Und seitlich sitzen ihnen flache Knöpfe auf von demselben Aussehen, manche mit zentral gelegenen, deformen Kernen, vereinzelt oder mehrere auf einer oder auf beiden Seiten. Solche Knöpfe können auch tangential getroffen sein und erscheinen dann als runde, fuchsinrote Flecke zwischen den epithelialen Elementen.

Ferner ist noch eine etwas größere Partie zu erwähnen, in welcher ohne lobuläre Anordnung kleine, runde, helle Alveolen dicht nebeneinander liegen und durch schmale, gefäßführende Septen vollständig voneinander getrennt sind, Alveolen von 20 und 40 μ. Ihre Epithelien sind auffallend groß und hell. Es beruht dies auf einer stark retikulären Beschaffenheit des Protoplasmas, d. h. der Bildung von hellen Vakuolen, die Kerngröße erreichen und selbst noch darüber hinausgehen; die Zellen werden dadurch erheblich größer und können das Lumen fast völlig verdrängen. In diesen Bläschen findet sich Kolloid, namentlich helles, blasses, welches das Lumen fast völlig ausfüllt, mit und ohne Retraktionsvakuolen. Zwischen diesen hellen Drüsenbläschen finden sich einzelne dunkle Felder, teils mit Drüsenbläschen, teils auch mit schmalen gewundenen Zellsträngen eingeschaltet, und man kann leicht alle Zwischenstadien zwischen den hellen und dunklen Partien nachweisen. Es ist also an der Identität der hellen Bläschen mit den dunklen nicht zu zweifeln, doch kam ich über die Bedeutung oder vielmehr den Inhalt der Vakuolen nicht ins klare. Glykogen fand sich nicht darin; auch Fett konnte am frischen Präparat nicht nachgewiesen werden, doch ist es wohl möglich, daß zur Untersuchung auf Fett in frischem Zustande solche Partien mit den hellen Bläschen nicht benutzt wurden. Es würde viel Raum in Anspruch nehmen, diese Zwischenstadien genauer zu schildern; da es sich um einen nicht wichtigen Punkt für die Gesamtauffassung dieser Struma handelt, gehe ich nicht weiter darauf ein. Wahrscheinlich sind die hellen Drüsenbläschen aus den dunklen hervorgegangen. Es scheint mir wenigstens annehmbarer zu sein, daß die kleinen dunkleren Zellen durch Einlagerung irgendeiner Substanz in die hellen sich umgewandelt haben, als umgekehrt, und ferner auch wahrscheinlicher, daß von den gefäßführenden Septa, welche die dunklen Felder umgeben,

dünne Septa zwischen die Bläschen eingewachsen sind, um sie definitiv voneinander zu trennen, als daß umgekehrt die Septa zwischen den hellen Bläschen geschwunden seien. Jedenfalls aber ist zu beachten, daß die hellen Bläschen nicht in Läppchen angeordnet sind, diese Partien, die 1 cm und mehr Durchmesser messen, sind also keine normale Thyreoidea.

Schließlich die Kennzeichen der Malignität. In der Peripherie finden sich zahlreiche rundlich ovale Felder, ausgefüllt besonders von den soliden Zellsträngen ohne bindegewebiges Stroma, die nach ihrer regelmäßigen Form nichts anderes sein können als Blutgefäßlumina. In der Wand mancher lassen sich auch elastische Fasern in konzentrischer Anordnung nachweisen. Und ferner findet sich das Gleiche im angrenzenden Thyreoidealgewebe: zwischen den Läppchen ovale und runde Felder von ½—1 mm Durchmesser, oft länglich und geschlängelt, einige auch größer, bis 5 mm Durchmesser, in Form und Regelmäßigkeit der äußeren Begrenzung ganz Gefäßen gleich, an den breiteren sind indes die Zellstränge stellenweise in das umgebende Gewebe hineingewuchert.

Die Thyreoidealläppchen enthalten Bläschen von ziemlich verschiedenen Dimensionen mit Kolloid, das nur wenig Randvakuolen darbietet. Ihr Epithel ist kubisch, an den größeren leicht abgeplattet, mit runden Kernen von 6—7 μ. Die Geschwulstkerne sind nur unbedeutend größer, bis 8 μ, so daß die Unterscheidung der beiden Kernformen unsicher ist. Etwas erleichtert wird sie dadurch, daß die direkt an die Geschwulstelemente anstoßenden komprimierten Bläschen meist abgeplattetes Epithel haben mit ganz blassem, nicht deutlich granuliertem Protoplasma. Aber man sieht doch auch neben runden Bläschen mit schönem kubischem Epithel gleichgroße Haufen von Geschwulstzellen, durch einen schmalen Stromabalken voneinander getrennt.

Dadurch wird der Gedanke nahegelegt, daß hier die Bläschen in solide Zellhaufen oder umgekehrt diese in jene sich umwandeln. Aber es fehlen jegliche Übergangsbilder. Bei Umwandlung normaler kolloidhaltiger Bläschen in die soliden Zellgruppen sollte man doch in ersteren Wucherung der Epithelien, partielle Mehrschichtigkeit und Schwund des Kolloids erwarten. Davon ist nichts zu sehen. Und wollte man die Drüsenbläschen als neugebildet ansehen, so könnte man hier die sonst so häufigen Vorstadien erwarten, aber nirgends sieht man in den soliden Zellmassen Bildung von Drüsenlumina. Und überall sind die Bläschen und die Zellgruppen voneinander durch bindegewebiges Stroma getrennt. Ich kann daher nur eine Aneinanderlagerung der Zellgruppen und Bläschen, d. h. ein Eindringen der ersteren in die Läppchen der Thyreoidea annehmen.

Fräulein D., 10. März 1894 als Karzinom eingesandt (Professor Kocher). Birnförmiger, abgekapselter Tumor, 9 cm lang, größte Breite 6 cm, größte Dicke 5 cm, Oberfläche glatt.

Schnittfläche. An der Peripherie in einer Breite von 1—2 cm eine Zone mit lobulärem Bau, die Läppchen, ebenfalls 1—2 cm Durchmesser,

sind nicht scharf voneinander getrennt, grauweißlich, mäßig transparent, mit trüben Flecken. Trüber Saft in ziemlicher Menge abzustreifen. Das Zentrum von einem Durchmesser von 5 cm, scharf gegen die Peripherie abgesetzt, eingesunken, stark transparent mit kleineren und größeren trüben Flecken und Erweichungshöhlen.

Die peripherisch gelegenen Läppchen haben die Zusammensetzung der wuchernden Struma, doch mit der Eigentümlichkeit, daß die größeren Zellhaufen und Zellstränge überall in kleine Zellgruppen zerfallen sind, in denen hier und da eine Kolloidkugel sich findet; leere Drüsenlumina sind selten. Die Haufen und Stränge haben einen Durchmesser oder eine Breite von höchstens ½ mm, meist sind sie kleiner, so besonders die mehr nach dem Zentrum des Tumors hin gelegenen. Zwischen ihnen liegen lange, spaltförmige Gefäße mit leichtstreifiger, fast homogener Adventitia, deren Dicke zwischen 6—10 μ schwankt, von ihnen dringen hier und da auch schmale, kurze Fortsätze in die Zellmassen selbst ein.

In den letzteren liegen die runden und leicht ovalen Kerne von 8 μ mit einem oder zwei groben Nucleoli und wenig Chromatinkörnern sehr dicht, oft fast bis zur Berührung. Sehr häufig finden sich zwischen ihnen deutliche helle Grenzlinien, so daß die einzelnen Zellkörper gut abgegrenzt sind. Die Zellen sind polymorph, polyedrisch, doch auch mehr rundlich oder in die Länge gestreckt und schmal; die letzteren sind in den Strängen mit Vorliebe quer gestellt. Diese Zellmassen sind nun sämtlich in kleine rundliche, polyedrische Gruppen zerfallen, die durch helle Spalten getrennt sind. Was an diesen Gruppen auffällt, ist ihre sehr wechselnde Form und ebenso haben auch die Spalten einen sehr unregelmäßigen, zackigen Verlauf, so daß man manchmal im Zweifel ist, ob nicht Kunstprodukte vorliegen. Indes spricht doch die gleichmäßige Größe der Gruppen nicht dafür. Hier und da findet sich eine kleine Kolloidkugel. Selten sind wirkliche Drüsenbläschen mit leerem Lumen und kubischem einschichtigem Epithel, die mitten zwischen den soliden Zellgruppen gelegen sind.

Gleichmäßig zerstreut finden sich zwischen den Zellen Kerne von Leukocyten.

Von dem gewöhnlichen Typus der wuchernden Struma weicht ein kleiner, runder Lobulus ab, auch peripherisch gelegen, von den andern durch breite bindegewebige Septa getrennt, aber noch im gleichen Niveau mit ihnen, d. h. unter der Kapsel. In ihm sind die Zellen auffallend groß, ganz den Zellen eines Cancroides ähnlich, die Zellen sind deutlich durch helle Linien gegeneinander abgegrenzt. Riffe waren an ihnen nicht zu sehen. Die Anordnung der Zellen und ihre Gruppierung ist aber sonst die gleiche wie oben beschrieben. In einem andern Läppchen findet sich das gleiche, doch nur partiell, und die vorwiegenden großzelligen Gruppen hängen mit andern zusammen, welche nur dicht gestellte Kerne und kleine Zellen haben. Übrigens finden sich auch Drüsenbläschen mit besonders dicken Epithelzellen und Kolloid im Lumen vor.

Als Zeichen der Malignität sind scheinbare weite Gefäßlumina in der Kapsel anzusehen, welche mit den Gruppen der Geschwulstzellen gefüllt sind. Doch sind in der Wand keine elastischen Fasern nachzuweisen.

Das große Zentrum ist fibrös; die wellenförmigen Bindegewebsbündel liegen sehr dicht, sind oft maschig angeordnet, die kleinen Maschen aber sind leer. Von epithelialen Elementen findet sich nichts mehr vor.

Wegmüller, Christian, 47j., den 20. Januar 1904 von Herrn Professor Dumont operiert (Fig. 3). Struma seit sechs Jahren, hat trotz der Anwendung von Kropfmitteln stets zugenommen. Seit einem Jahre ist der Kropf gleich geblieben, verursacht keine Beschwerden. Der Patient kann den Berg hinaufspringen, Velo fahren ohne die geringsten Beschwerden. Auch das Schlucken von fester, wie von flüssiger Nahrung geht leicht vonstatten. Das Allgemeinbefinden wurde nicht gestört, Patient hat an Körpergewicht nicht abgenommen. Die Struma war sehr hart, das einzige, was an Malignität denken ließ.

Patient wurde zweimal operiert, das erstemal den 20. Januar 1904 auf der linken Seite, Heilung per primam, Entlassung 30. Januar; das zweitemal an Rezidiv, das im Oktober 1905 begann und in den letzten drei Wochen besonders stark wuchs und sehr gefahrdrohend wurde; zweite Operation am 29. Januar 1906, sehr viel Verwachsung mit der Trachea, (Tracheotomie mußte gemacht werden). Patient verließ das Spital mit einer Trachealkanüle. Mehrere Wochen später starb er zu Hause. Bei der ersten Operation wurde ein abgekapselter großer Knoten entfernt, 12 cm lang, 11 cm breit und 9 cm dick, mit im allgemeinen glatter Oberfläche, mit einigen wenigen Höckern von 1 cm Durchmesser. Auf der Schnittfläche findet sich im Innern eine glattwandige, scharf gegen die Peripherie abgegrenzte Höhle von runder Form und 4 cm Durchmesser. Sie ist durch faseriges Bindegewebe mit vielen gelben, trüben Punkten und Hämorrhagien begrenzt. Die Peripherie wird von einem etwa 2 cm breiten, braunrötlichen, mäßig transparenten Gewebe mit zahlreichen gelben, trüben Flecken und Streifen gebildet; etwas blutiger, leicht trüber Saft abzustreifen. Die Konsistenz ist eine mittlere. Seichte Furchen teilen es in radiär gestellte Läppchen von 2 : 1 cm Durchmesser. Die unter der Kapsel gelegenen oben erwähnten Knoten sehen ebenso aus.

Bei der zweiten Operation wurden aus dem Thyreoidealgewebe gegen sechs abgekapselte Knoten entfernt, alle von gleichem Aussehen, ihre Peripherie graurötlich, etwas körnig, mäßig transparent, mit viel trübem Saft, das Zentrum nekrotisch, trüb, letzteres besonders in den kleinen Knoten sehr ausgedehnt. Der größte Knoten hat 4 und 5 cm, der zweitgrößte 3 und 4 cm, die andern $1\frac{1}{2}$—2 cm.

Ich schildere zuerst die 1906 operierten Knoten. Im größten Knoten findet sich eine Andeutung von Lobuli; in seinen zentralen Partien liegen etwas breitere, leicht verästelte bindegewebige Streifen mit sparsamen Gefäßlumina, die nach außen sich in feine Septa auflösen. Diese letz-

teren bestehen wesentlich aus Gefäßen mit langem, spaltförmigem Lumen und dünnem Endothelrohr, dessen Außenfläche von entweder dicht nebeneinander oder in größeren gegenseitigen Entfernungen gelegenen Bindegewebsbündeln bekleidet wird. Sie hängen netzförmig zusammen und begrenzen epitheliale Zellmassen von verschiedener Form. Es sind dies bald längliche Bänder, besonders in den peripherischen Partien und hier radiär gestellt, bald runde Haufen, so mehr nach der Mitte hin. Die Durchmesser der Haufen entsprechen der Breite der Bänder, sie betragen meist 300—600 μ, sogar bis 800 μ, hier und da sind auch schmalere Stellen von etwas über 100 μ. Die Länge, in der die Bänder sich verfolgen lassen, kann 2 und 3 mm erreichen. Die Kerne haben ungefähr 10 μ im Durchmesser und sie berühren sich hier und da, und an anderen Stellen stehen sie um den doppelten eigenen Durchmesser voneinander entfernt. Sie sind rund, hell, bläschenförmig; nur wenige sind dunkel und mehr oder weniger zackig. In vielen Bändern sind namentlich an den breiteren Stellen die zentralen Zellen nekrotisch, in eine eosinrote, kernlose Masse umgewandelt; während die peripherischen in einer Breite von 150 μ gut erhalten sind. Ferner sieht man hier und da eine Gruppierung dieser Kerne samt Protoplasma in kleineren Haufen und schmaleren Strängen von regelmäßiger Form und in diesen auch schon runde, scharf begrenzte Drüsenlumina von 20—60 μ, welche Kolloid enthalten, zum Teil mit einer oder zwei großen Vakuolen, so daß es oft auf einen schmalen Halbmond reduziert ist. In der Mitte des Knotens ist besonders diese Gruppierung der Zellen und die Ausbildung der Drüsen ausgesprochen.

In dem zweitgrößten Knoten ist der lobuläre Bau noch weniger ausgesprochen, nur hier und da durch einen breiteren fibrösen Streifen angedeutet. Die gitterförmigen Felder und Stränge wiegen vor und es finden sich sehr viele völlig voneinander getrennte Drüsenbläschen, mit sehr dicht stehenden, kleineren und dunkleren Kernen, dadurch gut unterschieden von den größeren und helleren, in größeren Distanzen liegenden Kernen der noch ungegliederten Epithelmasse. Auch hier findet sich in den Bläschen Kolloid mit großen Vakuolen. oft als Halbmond, in manchen aber auch ein blaßblauer, mucinöser Inhalt. Die Septa sind durchschnittlich etwas schmaler, sonst aber gleich denen im größten Knoten.

Die kleineren Knoten von 1—2 cm Durchmesser haben die gleiche Zusammensetzung wie der größte Knoten, nur sind die Zellstränge etwas schmaler (20—30 μ), auf kurze Strecken sogar sehr schmal. Auch weitere Gliederung der Zellen in kleinere Gruppen, sowie Drüsenbläschen mit Kolloid kommen vor, jedoch nur wenig ausgesprochen, dagegen ziemlich häufig kleine Kolloidkugeln mitten in den ungegliederten Epithelmassen, oft ohne Anordnung der nächsten Kerne in Form eines einschichtigen Epithelbelags. An keinem Knoten ist gewöhnliches Schilddrüsengewebe zu erkennen, weder in ihnen noch an ihrer Außenfläche.

Schließlich habe ich einer größeren Masse von Schilddrüsenläppchen zu gedenken, welche einem der kleineren Knoten außen anhaftete. Die

nächst angrenzenden Läppchen sind komprimiert; die entfernteren aber zeichnen sich durch bedeutende Dicke des Drüsenepithels aus, die Zellen sind kubisch oder zylindrisch, bis 20 μ hoch, die Kerne haben 8—10 μ im Durchmesser, vereinzelte sind sogar bis 12 μ breit und 16 μ lang. Das Protoplasma erscheint in Profilansicht reich an Granulationen zu sein, indes ist an Tangentialschnitten das Epithel doch hell und enthält nicht viel granulierte Masse. Die Bläschen enthalten dunkles Kolloid. Es ist dies ein Bild, das man hier in Bern nicht häufig sieht. Es bleibt natürlich völlig unbestimmt, ob diese Läppchen sich später zu Strumaknoten entwickelt hätten. Zwischen diesen Läppchen findet sich noch ein runder Strumaknoten mit viel Bindegewebe im Zentrum, und Drüsenbläschen (bis 200 μ Durchmesser) zum Teil leer, zum Teil mit einem zusammengeschrumpften Kolloidklumpen, welche ebenfalls ein dickes Epithel haben.

Der 1904 operierte sehr große Knoten bestand wesentlich ebenfalls aus den Zellhaufen und Zellsträngen von 0,1—0,5 mm Durchmesser oder Breite, meist solid, aber hier und da ebenfalls mit kolloidhaltigen, eingelagerten Drüsenbläschen.

Groß, Christine, 39 j.; am 19. August 1899 von Herrn Professor Girard eingesandt (Fig. 4 und 13).

Patientin hat seit 20 Jahren einen Kropf, der in den letzten drei Monaten stark gewachsen ist.

Zwei gut abgekapselte Knoten; der größere oval, 8, 6 und 3 cm messend, hat in der Mitte ein lockeres fibröses Zentrum; seine Peripherie besteht aus kleinen Läppchen (½—1—1½ cm messend), deren Gewebe gelbrötlich, gut transparent, leicht prominent, prall und elastisch ist; die Septa ziemlich breit, ziemlich transparent; trüber Saft abzustreifen. Der kleinere rundliche Knoten (3½ cm Durchmesser) hat ein größeres fibröses Zentrum und einen 6—8 mm breiten peripherischen Saum von Läppchen, deren Gewebe dem des großen Knotens gleicht.

Beide Knoten haben die gleiche Zusammensetzung. Sie gehören in die Gruppe der wuchernden Struma, deren erste Stadien durch große, solide, epitheliale Felder gebildet werden; die Zellmassen derselben zerfallen entweder direkt in kleinere Gruppen, die später in Bläschen sich umbilden, oder sie machen zuerst das Stadium der gitterförmigen Felder durch mit dem gleichen Endresultat, d. h. der Bildung von kolloidhaltigen Drüsenbläschen. Jedoch sind die soliden wie die gitterförmigen Felder hier in der Minderzahl vorhanden. Die soliden Felder finden sich namentlich in dem kleinen Knoten an der Peripherie, jedoch auch im großen ebenfalls subkapsulär. In letzterem ist dagegen die Zahl der kolloidhaltigen Drüsenbläschen nicht bloß verhältnismäßig, sondern auch absolut größer wie im kleinen, auch wieder zum Beweis, daß die obige Aneinanderreihung der Felder wirklich der zeitlichen Aufeinanderfolge derselben entspricht.

Die topographische Anordnung der verschiedenen Stadien ist aber im einzelnen nicht so streng wie in andern Fällen; im großen Knoten

wie auch im kleinen finden sich z. B. in den subkapsulären Bezirken alle verschiedenen Stadien nebeneinander und ebenso auch nach der Tiefe hin. Nur im großen und ganzen finden sich die jüngeren Stadien mehr nach außen, die späteren mehr in der Mitte der Knoten.

Auch die Form der epithelialen mehr soliden Felder ist sehr wechselnd, weniger ihre Größe. Man sieht dies schon bei 16facher Lupenvergrößerung, denn zwischen Zellmassen und Stromabalken finden sich fast überall Spalten, gerade weit genug, um die Architektur sowohl nach Färbung mit H. E., wie nach van Gieson deutlich hervortreten zu lassen. Die mikroskopische Untersuchung zeigt dann mit voller Sicherheit, daß das Stroma nirgends in diese großen Felder eindringt; gegenüber allen Umlagerungen der Epithelzellen verhält sich dasselbe vollständig passiv. Das tritt angesichts der Mannigfaltigkeit der Umlagerungen gerade in dieser Struma deutlich hervor.

Was nun die Form der Felder anlangt, so ist dieselbe etwas mannigfaltiger wie gewöhnlich. Sie haben zum Teil auch die gewöhnliche rundliche oder polyedrische Gestalt mit einem Durchmesser von mehreren Zehntel bis einem Millimeter; die Mehrzahl aber stellen Bänder dar, deren Breite selten über ½ mm hinausgeht, dagegen oft auf 100 μ und darunter sinkt. Diese liegen mit Vorliebe subkapsulär und sind radiär gestellt. Von diesen beiden Grundformen gibt es aber sehr zahlreiche Variationen, so daß von den mehr rundlichen und polyedrischen Feldern kaum eines dem andern völlig gleicht. Viele haben wenige oder mehrere halbrunde Vorbuchtungen und ihr Rand wird so ganz oder teilweise rosettenähnlich, oder an einer und der andern Seite gehen ein oder mehrere fingerförmige Fortsätze ab, zwischen die keine Septa eindringen; oder zwei Felder stehen durch einen schmalen Strang miteinander in Verbindung, oder es geht von ihnen ein längeres schmaleres Band ab. An den bandförmigen, die meist leicht gewunden verlaufen, sieht man nicht selten manchmal in gleichmäßigen Entfernungen seitliche, kurze, ziemlich breite Einbuchtungen, in welche entsprechende kurze und schmale papillenähnliche Fortsätze der Septa hineingehen. Oder zwei derartige Zellmassen biegen an dem Ende des trennenden Septums ineinander um; ein anderes breites Band ändert plötzlich seinen Durchmesser und geht in ein schmaleres, kaum ein Drittel so breites, über.

Das Gemeinsame aller dieser Felder ist, daß sie nur aus Epithelien bestehen, daß kein Bindegewebe in sie eindringt und daß zwischen den epithelialen Kernen keine anderen sich finden, die durch lange und schmale Gestalt auf Bindegewebszellen oder Gefäßendothelien hindeuten. Die Kerne sind rund (6—9 μ) oder leicht oval, bläschenförmig; sie liegen um den eigenen einfachen Durchmesser voneinander entfernt. Selten sind geschrumpfte, dunkle, kleine, etwas zackige Kerne. Die Stromabalken zwischen diesen Feldern sind vorwiegend faserig, mit wenigen, meist langen, fast stäbchenförmigen Kernen; nur hier und da enthalten sie ein deutliches, schmales und längliches Gefäßlumen. Sie haben eine

größere Breite wie in anderen wuchernden Strumen, erreichen 20—40 μ, in dem kleinen Knoten noch mehr, gehen aber auch bis auf 6 μ herab.

Was nun die weiteren Umbildungen anlangt, so findet man schon in den soliden Feldern hier und da, bald mehr in ihren Randpartien, doch auch in ihrer Mitte schön ausgebildete Drüsenbläschen; seltener sind die vollständig gitterförmigen Felder. Der Beginn der Luminabildung ist hier leicht zu erkennen. In einer kleinen Gruppe von Kernen, die aber von der übrigen Zellmasse noch nicht abgegrenzt ist, hellt sich das Zentrum auf: hier an den zentralen Polen der Kerne häuft sich eine größere Menge von Protoplasma an; die Kerne rücken so an die Peripherie und ordnen sich hier in gleichmäßigen Entfernungen an. In dem hellen Zentrum schwindet dann das körnige Protoplasma vollständig; das so entstehende Lumen ist nach außen durch eine sehr scharfe kreisförmige Linie begrenzt, die wohl durch eine Verdichtung des Protoplasmas der umgebenden Zellen entstanden ist, vielleicht auch den ersten Ausdruck von Kolloidbildung darstellt. Denn in manchen dieser Bläschen findet sich schon etwas blasses Kolloid. Die begrenzenden Zellen haben kubische Form und die gleiche Größe wie die anderen zwischen den Drüsenbläschen gelegenen. Es sind nämlich recht oft nicht alle Epithelzellen in die Bildung der Drüsenepithelien aufgegangen, sondern es finden sich in den trennenden Balken in der Breite nicht bloß die zwei zu dem Epithel der Bläschen gehörigen Kernreihen, sondern noch zwei bis vier andere Kernlagen. In der peripherischen Zellage solcher gitterförmigen Felder sind die Zellen, die direkt dem Stroma aufsitzen, größer und haben oft zylindrische Form, sind um das Doppelte und mehr höher als breit; hier finden sich auch eosinrote Grenzlinien, besonders an ihrer zentralen Fläche und öfters auch an den Längsseiten.

Die größte Zahl der Felder, von der gleichen Form wie die oben beschriebenen, enthält dagegen Gruppen von Zellen, rundlich oder leicht oval, oder eckig, meist verwaschen begrenzt; und in vielen derselben kolloidhaltige Lumina, die aber zum Teil noch von einer dicken Protoplasmalage mit zwei bis drei Kernreihen begrenzt sind. Namentlich in dem großen Knoten wiegen diese Bilder vor. Und auch hier liegen diese teils leeren, teils kolloidhaltigen Drüsenbläschen mit soliden Zellhaufen untermischt locker in einem solchen großen Feld von ½ mm Durchmesser, ohne daß Bindegewebe und Gefäße in dasselbe eindringen.

Damit wären die wichtigsten Bilder, welche diese Struma darbietet, erledigt. Nur einzufügen ist noch, daß hier und da ganz ohne bestimmte topographische Beziehungen noch besonders weite Lumina mit schönem, hohem Zylinderepithel sich finden, manchmal zwei, drei nebeneinander und zwischen ihnen kernhaltiges, ungegliedertes Protoplasma, doch auch isoliert solche mit 1 mm Durchmesser und Kolloid im Lumen.

Von Interesse ist ferner noch eine Partie des großen Knotens, in der zwischen die zellreichen Felder der Neubildung noch Thyreoidealbläschen eingeschoben sind. Man könnte hier Übergänge vom normalen

zum pathologischen Gewebe oder wenigstens einen anatomischen Zusammenhang zwischen beiden erwarten, gleichgültig, ob letzterer als primär oder als sekundär anzusehen ist. Aber dem ist nicht so. Bei starker Vergrößerung ist immer ein scharfer Unterschied zwischen den normalen kolloidhaltigen Bläschen mit ihrem meist stark abgeplatteten Epithel und dem an runden und ovalen dicht stehenden Kernen reichen Gewebe der Neubildung zu erkennen. Die beiden Zellformen liegen dicht nebeneinander in dem gleichen Hohlraume des Stromas, aber von einer organischen Vereinigung zwischen denselben ist nichts zu sehen. Sie liegen nebeneinander wie Bindegewebe und Epithel, wie zwei Zellformen, die ganz verschieden und selbständig differenziert sind.

. Forster, Sophie, 31 j. Seit sieben Jahren Struma mit mehreren Anfällen von Strumitis. Von Herrn Dr. Feurer in St. Gallen den 27. November 1901 eingesandt.

Der gut abgekapselte, leicht höckerige Tumor mißt $7\frac{1}{2}$, 4 und 6 cm, ist von derber Konsistenz. Auf der Schnittfläche ist die eine Hälfte durch straffes Bindegewebe gut abgegrenzt; ihr Gewebe ist graurötlich, transparent und an mehreren Stellen von weißen, opaken Einlagerungen durchsetzt. In der andern Hälfte findet sich ein Knoten, der etwa ein Fünftel der Schnittfläche einnimmt und noch mehrere kleinere Knoten, die in das erwähnte straffe Bindegewebe eingelagert sind, alle von dem gleichen helleren, mehr gelblichen Gewebe mit kleinen Nekrosen. In dem großen Knoten ein Kalkknoten von etwa 4 cm Durchmesser. Die verschiedenen Knoten haben einen sehr einheitlichen Bau; das Epithel hat Kerne von 8—10 μ, schön rund und hell; dunkle Kerne fehlen. Sie liegen um den halben bis einfachen, selbst anderthalbfachen eignen Durchmesser voneinander entfernt. Die großen epithelialen Felder sind teils rundlich, polyedrisch mit einem Durchmesser von 300—500 μ oder langgestreckt, bandartig bis 1 mm lang, 200—300 μ breit. Die Minderzahl ist völlig solid, die meisten sind besonders in ihrer Mitte in kleine Zellgruppen zerfallen, zwischen denen schmale, helle und leere Spalten sich finden, die oft erst bei starker Vergrößerung sichtbar sind. In vielen dieser Zellgruppen finden sich Lumina, die den epithelialen Feldern den Anschein eines gitterförmigen Baues geben. Aber in Wirklichkeit ist um jedes Lumen schon ein vollständiger und selbständiger einschichtiger Epithelbelag vorhanden und nicht selten findet sich im Lumen blasses Kolloid. Aber auch die letzten Stadien, in denen die Drüsenbläschen durch schmale fibröse und gefäßhaltige Septa vollständig voneinander geschieden werden, sind in größerer Ausdehnung vorhanden. Hier lassen sich nicht mehr die einzelnen Felder voneinander unterscheiden, denn die Septa zwischen den Bläschen haben die gleiche Breite wie diejenigen zwischen den Feldern; auch lobulärer Bau ist nicht vorhanden, sondern größere Partien von 1—2 cm Durchmesser, ganz verwaschen gegen die größeren polyedrischen Felder begrenzt oder vielmehr ohne besonderes Septum direkt an sie angrenzend, werden von solchen Drüsenbläschen

eingenommen; da sie auch durchgängig mit blassem Kolloid angefüllt sind, so ist die Ähnlichkeit mit gewöhnlicher Schilddrüse oder Kolloidstruma sehr groß. Aber das Epithel derselben ist dick, kubisch, reich an granuliertem Protoplasma, gleicht völlig dem Epithel des Tumors, während benachbarte Schilddrüsenbläschen ein stark abgeplattetes Epithel haben und dunkles Kolloid enthalten.

Die schmalen Stromabalken enthalten lange, spaltförmige Gefäße, unter deren Endothel sich noch eine dünne fibröse Schicht findet.

An die Läppchen des Tumors grenzen auch Läppchen der Thyreoidea an und im Tumor selbst sind noch Gruppen von Drüsenbläschen von normalem Aussehen, d. h. mit sehr plattem Epithel und viel Kolloid. In manche dieser Bläschen scheint auch das Epithel der Struma eingedrungen zu sein. Hier und da ist in einem Bläschen das Epithel an beschränkter Stelle 8—10 schichtig und die Zellen dick, kubisch, mit viel Protoplasma, und auf diesen Lagen findet sich nicht selten noch das starke abgeplattete Epithel, welches das Bläschen an dem übrigen Teil seines Umfanges allein auskleidet. Es scheint also das Geschwulstepithel von außen in die Drüsenbläschen eingedrungen zu sein. Doch läßt sich dies nicht für alle solche Bläschen mit gemischtem Epithel behaupten.

Gfeller, Niclaus, 42 j., eingesandt am 11. März 1899 (Prof. Kocher) (Abb. 11). Struma seit drei Jahren bestehend.

Tumor 9 cm lang, 6 cm breit und dick. Kapsel sehr dünn, das Geschwulstgewebe ist an einzelnen Stellen dem Durchbrechen sehr nahe, hier ist die Kapsel fetzig, blutig infiltriert. Schnittfläche lappig, die Lappen länglich, bis 2 cm Durchmesser, ihr Gewebe graurot, transparent.

Der lobuläre Bau ist wenig deutlich. Es finden sich wohl an der Kapsel seichte Einziehungen, von welchen aus breite Bindegewebsstreifen in die Tiefe ziehen, aber diese verlieren sich schon nach einigen Millimetern. In einer subkapsulären Zone von 1—2 cm Breite finden sich in radiärer Anordnung lange spaltförmige Gefäße und schmale Zellstränge, die hier und da durch schräge Verbindungsäste der Gefäße unterbrochen sind. Die Breite der Stränge wechselt von 80—300 μ. Die Gefäße haben zum Teil nur Endothel, zum Teil auch eine schmale fibröse Adventitia. Die runden Kerne messen 8 μ, hier und da auch mehr, bis 12 μ; sie stehen in Entfernungen, die dem eignen Durchmesser gleich kommen können; manche der größeren haben ein sehr großes eosinrotes Kernkörperchen; an manchen Stellen, an denen die Kerne um den doppelten Durchmesser voneinander entfernt sind, lassen sich Grenzlinien der Zellen erkennen.

In diesen Strängen finden sich oft stark glänzende, dunkel gefärbte Kolloidkugeln von 10—20 μ Durchmesser mitten zwischen den Kernen gelegen, die öfters noch nicht geordnet sind, d. h. in ungleichen Entfernungen von der Kugel und auch voneinander liegen. Und ferner Kugeln, die von zylindrischen bis 20 μ hohen Zellen mit basalem Kern umgeben sind.

Ferner finden sich noch kleine Gruppen von größeren Drüsenbläschen, die bis ½ mm, ja selbst 1½ mm Durchmesser erreichen, deren Lumen zum

Teil kolloide, eosinrote, und auch mucinöse, mit Hämatoxylin sich blau färbende Massen enthält. Oder auch verschlungene schlauchförmige Bildungen, meist mit hohem Zylinderepithel kommen vor, sie nehmen Felder ein, welche ½—1 cm Durchmesser haben.

In der Mitte des Tumors sind mehr rundlich eckige oder etwas längliche Felder von ungefähr ¼ mm Durchmesser, und auch darin Drüsenbläschen, vereinzelt oder in größerer Zahl; doch findet sich in fast allen noch ein großer Rest von ungegliederter Zellmasse, in dem die Zellen manchmal recht locker liegen, so daß ihre polyedrische Form deutlich hervortritt. Und nirgends ist ein Einwuchern des Stromas zu sehen.

Eine bestimmte topographische Anordnung für die kleineren und größeren Drüsenbläschen existiert nicht; sie finden sich in Peripherie und Zentrum des Tumors.

Normales Thyreoidealgewebe findet sich an der Peripherie in Form von stark komprimierten Läppchen, die in 5—8fachen Lagen übereinander geschichtet sind.

Kneubühler, 64j. Struma am 17. Juni 1901 als Struma coll. mit Verdacht auf Malignität eingesandt (Prof. Kocher) (Abb. 6).

Der Tumor mißt 14, 8, 5½ cm, abgekapselt, grobhöckerig. Besonders scharf setzt sich an einem Pol ein Knoten von 5½ cm Durchmesser ab. Er fühlt sich derb, elastisch an, harte Massen sind durchzufühlen.

Schnittfläche. Gewebe des erwähnten etwas isolierten Knotens stark vorquellend, lobulär, teils grau, gut transparent und gut vaskularisiert, teils graugelb, mäßig trüb, gefäßarm. In der Mitte sehr festes Kautschukkolloid. Der übrige Teil des Tumors stark zerrissen, lappig, die Lappen zum Teil weich und erweicht, teils sehr fest, von dem Aussehen des Kautschukkolloids. Zahlreiche Blutungen und in der Peripherie der Lappen unregelmäßig gestaltete Verkalkungen.

Abgesehen von den Zentra der beiden Knoten hat das übrige wesentlich die gleiche Zusammensetzung. Man kann zwei verschiedene Stadien unterscheiden: die jüngeren Partien mit ziemlich sparsamen und die späteren mit reichlichen Drüsenbläschen. In den früheren Stadien liegen die spaltförmigen Gefäße mit breiter roter Adventitia in gegenseitigen Entfernungen von 20—50 μ. Sie verlaufen einander parallel, radiär nach der Oberfläche und sind in größerer Länge, doch selten über 1 mm zu sehen. Zwischen ihnen liegen gleichgerichtete Stränge eines kernreichen Protoplasmas; die Kerne in ihm rund (8 μ) und oval, etwa 6 μ breit und 12 μ lang, die letzteren auch radiär gestellt, alle recht reich an Chromatin, in ungleichen Entfernungen gelegen. Zellgrenzen sind nicht sichtbar. An den Enden der Septa hängen die Zellstränge durch quere kurze, aber breite Äste zusammen. Sie bilden also ein Netz mit sehr langen und schmalen, parallel verlaufenden Maschen, die von den Gefäßen eingenommen werden. —

In den tieferen Partien sind die Zellstränge bedeutend breiter (150—500 μ), also durchschnittlich um das Zehnfache. Namentlich finden

sich hier in denselben rundliche oder längliche Lücken, mit eosinroter feinkörniger Masse gefüllt, die man wohl als unvollkommen entwickelte Drüsenbläschen ansehen darf. Die Größe derselben ist sehr verschieden, manche zeichnen sich durch besondere Größe aus, sind bis ½ mm lang und etwa ein Drittel so breit. Das Protoplasma, das hier ebenfalls keine Zellgrenzen erkennen läßt, schneidet nach den Lumina hin ganz scharf mit einer regelmäßigen runden oder ovalen Linie ab, aber die nächstgelegenen Kerne sind nicht regelmäßig gelagert, sondern der eine liegt direkt am Rande des Protoplasmas, der andere mehr oder weniger in der Tiefe; ebenso wechseln ihre gegenseitigen Abstände, die bald den eignen Durchmesser erreichen, bald das Fünffache desselben und mehr betragen.

Der Inhalt der Lumina ist bei Hämatoxylin-Eosinfärbung meist blaßeosinrot oder in der Mitte etwas intensiver mit einer Neigung nach orange, so namentlich in größeren Lumina, was auf der Beimischung von roten Blutkörpern beruht. Bei Färbung nach van Gieson ist die Masse gleichmäßig hellgelb. Das granulierte Aussehen löst sich bei starker Vergrößerung, besonders Ölimmersion, in ein sehr feinmaschiges Retikulum auf. In manchen findet sich auch bläuliche, mucinhaltige Masse.

Das feste Zentrum besteht aus homogenem, fein- und grobbalkigem Kolloid, das stellenweise auch das Aussehen eines Fibrinnetzes annimmt. In seiner Peripherie, d. h. nach dem eigentlichen Tumorgewebe hin, finden sich in schmaler Zone sehr weite Gefäße (bis 2 und 3 mm Durchmesser), sehr dünnwandig, ganz dicht nebeneinander gelegen, mit Blut gefüllt und ferner ausgedehntere Blutherde von unregelmäßiger Gestalt, also Extravasate, die von Bindegewebsstreifen durchzogen werden. Das Kautschukkolloid ist also wesentlich durch Umwandlung von extra- und intravaskulären Blutmassen entstanden, wie dies Wiget geschildert hat.

In der Mitte des anderen Knotens findet sich nur lockeres Bindegewebe mit reichlichen weiten Kapillaren. Die Zellstränge werden nach diesem Gewebe hin schmal, ihre Zellen und Kerne sind ebenfalls schmal und lang und die Gefäße zwischen ihnen erhalten eine blasse, undeutlich faserige, fast homogene Adventitia.

Bieri, Johann, 37j. Pfründner. † 31. Oktober 1896.

Struma lappig gebaut, an der Peripherie etwas rosettenförmig, mit trübem Saft. Ein Knoten im Manubrium sterni, graurötlich, mit trübem Saft. Ferner ein Knoten von 1½ cm Durchmesser am Glomus des rechten Plex. chor., frei an demselben hängend, grauweißlich und etwas rötlich; klarer Saft mit weißlichen Flocken abzustreifen. (Aus dem Protokoll, das im Kurs kurz nachgeschrieben wurde, ist das Nähere der Thyreoidea nicht zu ersehen. Mir liegen jetzt, März 1906, noch 6 Blöcke vor, von je 3—4 cm Seitenlänge, alle nach ihrer äußeren Form einem einzigen Knoten angehörig, dessen Breite und Länge zum mindesten auf 6 cm geschätzt werden kann.)

Der lobuläre Bau ist mikroskopisch nur wenig ausgesprochen, nur hier und da finden sich etwas breitere Septen, die entweder sich nach

der Kapsel hinziehen oder nach einem kleinen, länglichen, fibrösen Zentrum von etwa ½—1 cm Durchmesser. Der epitheliale Inhalt dieser vielfach zusammenhängenden Lobuli zerfällt durch schmale Septen in scharf voneinander getrennte Felder, meist von länglicher bandförmiger Gestalt von 150—300 μ, hier und da auch von 500 μ Breite, die besonders im peripherischen Teil sich finden und hier radiär angeordnet sind; in der Mitte dagegen sind die Felder mehr von kompakter, rundlicher oder eckiger Form, ihr Durchmesser schwankt in den gleichen Grenzen, doch wiegen die höheren Maße vor.

Diese Felder sind nur zum kleinsten Teil solid, weitaus die Mehrzahl ist mehr oder weniger gitterförmig, die kleineren Lumina sind leer, die größeren haben einen Kolloidklumpen, der nur eine schmale peripherische Spalte freiläßt. Und zwar handelt es sich nicht darum, daß in eine solide Zellmasse diese runden Lumina einfach eingelagert sind, sondern fast jedes Lumen ist selbständig und hat sein eigenes einschichtiges Epithel, das von dem Epithel des benachbarten durch eine Spalte getrennt ist, d. h. also, es sind schon selbständige, rein epitheliale Drüsenbläschen vorhanden, zwischen denen nur selten noch ungeordnete Zellmassen liegen, nur hier und da ist ein schmales bindegewebiges Septum zwischen ihnen entwickelt.

Die Kerne der Epithelien haben 8 μ Durchmesser, liegen sehr dicht, höchstens um den einfachen eignen Durchmesser voneinander entfernt. Selten sind die Zellen zylindrisch, bis 20 μ hoch, mit basal gelegenen Kernen.

Die schmalen Septen lassen zum Teil in ihrer ganzen Länge ein spaltförmiges Lumen erkennen, von Endothel begrenzt, unter dem öfters eine dünne fibröse Adventitia sichtbar ist. In den breiteren Septen finden sich hier und da frühere Stadien der Neubildung, isolierte solide Zellstränge mit 2—5 Kernen und mehr im Quermesser, oder kleine längliche Gruppen von solchen Strängen oder von Drüsenbläschen, und innerhalb dieser Gruppen die gleichen feinen, gefäßhaltigen Septen. Die Form dieser Gruppen macht es wahrscheinlich, daß sie in Gefäßen liegen, doch läßt sich dies nicht mit Sicherheit beweisen.

Die Tumoren im Sternum und Plexus. chor. haben ganz die gleiche Zusammensetzung, namentlich gilt dies vom Sternaltumor; auch hier sind die Drüsenbläschen noch nicht kolloidhaltig.

Buri, 60j. Struma mal. Dauer der Krankheit 1 Jahr. 15. Dezember 1903 eingesandt (Prof. Girard) (Abb. 10, 12).

Rundlicher, etwas abgeplatteter Tumor, 8, 8 und 5½ cm Durchmesser, abgekapselt, Oberfläche glatt; Konsistenz derb, elastisch. Schnittfläche zeigt kleine Lobuli von 3—4 mm Durchmesser, etwas vorquellend, gelblich, mäßig transparent, zwischen ihnen graurötliche Furchen. In der Mitte graues, stark transparentes, weiches Gewebe. Wenig leicht trüber Saft abzustreifen.

Mit der Lupe sieht man keinen ausgesprochenen lobulären Bau, nur einige breitere fibröse Septa ohne deutliche Gefäße ziehen zum Teil

parallel zur Oberfläche, zum Teil radiär, doch liegen dieselben so weit auseinander, daß sie sich nicht zur Abgrenzung von Läppchen verbinden lassen. Das Gewebe erscheint fein porös, an manchen Stellen auch solide. Das Mikroskop klärt darüber auf, daß auch die letzteren von feinen Poren durchsetzt sind. Die sehr dicht stehenden Poren stellen die Lumina von runden Drüsenbläschen dar von 20—40 μ und kleiner, zwischen ihnen schmale fibrilläre Septa, hier und da mit Gefäßspalten, das einschichtige Epithel kubisch oder leicht abgeplattet. Das Lumen ist leer oder mit einer blassen eosinroten, fast homogenen Masse gefüllt. Diese Stellen sehen also aus wie gewöhnliche gutartige Struma, denn die Drüsenbläschen sind alle durch gefäßführende Septa voneinander getrennt. Schlauchförmige Bildungen fehlen.

Aber an ausgedehnten Stellen, die sich direkt an die vorhergehenden anschließen, fehlen die Septa, die Lumina rücken noch dichter zusammen, und zwischen ihnen finden sich nur rein epitheliale Scheidewände mit zahlreichen Kernen. Diese Felder sehen bei schwacher Vergrößerung gitterförmig aus. Aber bei starker Vergrößerung sieht man sofort, daß jedes Lumen seine eigene epitheliale Wand hat, die aus meist kubischen Zellen besteht, und daß jedes auf diese Weise gebildete rein epitheliale Bläschen nur durch eine schmale aber helle Spalte ohne jeden weiteren Inhalt von den anderen getrennt ist. Die Lumina enthalten meist sehr blasses Kolloid mit zahlreichen großen und kleinen Vakuolen, das durch dieselben zu einem feinen Retikulum aufgelöst sein kann. Die Zellen sind bis 20 μ hoch, die Kerne haben einen Durchmesser von 8—12 μ. Doch gibt es auch kleinere von zackiger Form. Hier und da sind zwischen den Lumina die epithelialen Septa breiter und enthalten 3, 4—6 Kerne und mehr in der Breite. Daraus geht mit Wahrscheinlichkeit hervor, daß auch hier das Stadium der großen, ungegliederten, epithelialen Felder vorhergegangen ist. Und schließlich gelang es denn auch, dieselben an sehr beschränkten Stellen in aller Deutlichkeit aufzufinden, manche von ihnen enthalten schon einzelne Drüsenlumina, besonders an ihrer Peripherie, während die übrige Zellmasse vollständig solide ist.

Nach der Mitte des Knotens hin finden sich in einem schmalen Läppchen, das vom zentralen Bindegewebe bis an die Kapsel reicht, einzelne Gruppen von wenigen recht großen Drüsenbläschen bis 2 und 3 mm im größten Durchmesser mit sehr blassem Kolloid und dünnerem, abgeplattetem Epithel, ein für eine wuchernde Struma etwas ungewöhnliches Bild, und dicht daneben wieder runde und längliche kleinere Bläschen, zum Teil mit Zylinderepithel, die Kerne am zentralen Ende der Zellen gelegen, zum Teil mit kubischem Epithel.

Tornot, Joseph, 36 j. Krankheitsdauer seit 2 Jahren. 3. Januar 1902 eingesandt (Prof. Kocher) (Abb. 14, 15).

Abgekapselter Tumor, 12, 8 und 4 cm messend, besteht aus zahlreichen Knoten von Erbsen- bis Hühnereigröße, die teils fest, teils locker zusammenhängen. Der größte Knoten hat eine lobuläre Schnittfläche, die

Läppchen $\frac{1}{3}$—1 cm Durchmesser. Sämtliche Knoten bestehen aus weichem, graurotem, ziemlich transparentem Gewebe, an einzelnen Stellen hämorrhagisch infiltriert.

Alle Knoten haben die gleiche Zusammensetzung. Die soliden Zellmassen bilden Stränge von meist 60 μ Breite, doch auch bis 20 μ herab, sowie Haufen von dem gleichen Durchmesser. Zwischen ihnen verlaufen schmale, spaltförmige Gefäße mit einer dünnen, fibrösen Adventitia unter dem meist abgehobenen Endothel. Beide Gefäße und epitheliale Stränge laufen einander parallel, senkrecht zur Kapsel, in den kleineren Knoten schön radiär. Die epithelialen Stränge haben wenig Protoplasma; ihre runden Kerne stehen sehr dicht, fast bis zur Berührung; sie sind klein, meist von 6 μ, selten mehr bis 10 μ Durchmesser.

Nach der Mitte der Knoten sind die Zellstränge breiter, bis 300 μ. Die Gefäßlumina erreichen 100 μ in der Breite; ihre Wand ist ebenfalls durch Entwicklung einer stärkeren Adventitia breiter. Alle diese größeren Dimensionen zeigen, daß hier ein späteres Entwicklungsstadium vorliegt. Auch die Kerne sind etwas größer, d. h. die kleineren Kerne weniger reichlich; ebenso sind ihre gegenseitigen Entfernungen durchschnittlich größer, wenn auch absolut genommen, immer noch klein. Am bedeutendsten hat immerhin das Protoplasma zugenommen, das in den peripherischen schmaleren Zellsträngen sehr spärlich ist. Ferner hat sich auch eine feinere Gliederung der Zellstränge ausgebildet, sie sind in Reihen von kleinen, rundlichen, länglichen Haufen oder in entsprechend schmale Bänder (2—4 Kerne in der Breite) zerfallen, welche alle quer verlaufen, also senkrecht zu den Gefäßwänden stehen. Besonders schön sieht man das da, wo die Gefäße quer und schräg getroffen sind; sie haben einen Durchmesser von 50—300 μ und sind von den radiär ausstrahlenden kleinen soliden Zellhaufen und schmalen Bändern umgeben. Zwischen den letzteren ist schon an vielen Stellen ein Netz von schmalen bindegewebigen Septen, oder wenigstens lassen sich oft lange schmale Kerne erkennen, die Bindegewebszellen oder Gefäßendothelien angehören mögen. Vereinzelt finden sich auch schon Kolloidkugeln, doch klein, so daß sie nur die Stellen von 2—3 Kernen einnehmen, und ferner, wie schon erwähnt, wirkliche Drüsenbläschen, mit einem Durchmesser bis 100 μ, selten mehr. Auch diese sind, wenn sie längliche Form haben, deutlich in Reihen angeordnet, die radiär zu den Gefäßdurchschnitten verlaufen. Die Kerne in ihrem Epithel erreichen bis 12 μ, sind hell, mit wenig Chromatin, sie stehen nur selten in weiten Abständen, meist dicht, durchschnittlich dichter wie in den soliden Zellhaufen. In den größeren dieser Bläschen ist Kolloid, ziemlich stark, aber etwas fleckig gefärbt, als wenn einzelne kleinere Kugeln zusammengeflossen wären.

Diese Bilder perivaskulärer Anordnung finden sich gerade in der Mitte einzelner Knoten in Form von runden oder länglich leicht gebogenen Feldern von $\frac{1}{4}$—$\frac{1}{2}$ mm Durchmesser, durch Zwischenräume fast von der gleichen Breite voneinander getrennt; und in letzteren finden sich einzelne

schmale Bindegewebsbündel, namentlich aber rote Blutkörper und vereinzelte große runde Zellen, die nach dem Kerne zu urteilen aufgequollene Geschwulstzellen sein dürften.

Bilder, die mit normalem Thyreoidealgewebe oder Kolloidstruma verwechselt werden könnten, fehlen. Nur an der Außenfläche des größten Knotens fanden sich 4—8 Reihen stark komprimierter Schilddrüsenläppchen und hier und da liegt auch zwischen den verschiedenen Knoten noch ein eingeklemmtes Schilddrüsenläppchen.

Rufener, 60j., am 7. Juli 1899 eingesandt (Chirurgische Klinik). Seit einem halben Jahre ist die Struma um die Hälfte größer geworden. Der Tumor oval, 11 cm lang und breit, 8 cm dick, mit einer 2 mm dicken Kapsel. Schnittfläche: An der Peripherie eine Zone 1—2½ cm breit, die in etwa ein Dutzend Lappen zerfällt, von weißgelblichem Gewebe, im allgemeinen stark transparent mit einzelnen Hämorrhagien. Darauf folgt mit ganz allmählichem Übergang eine streifige, mäßig transparente, fibrös aussehende Zone; das Zentrum ist von einem großen rundlichen hämorrhagischen Herd von 4 und 5 cm Durchmesser eingenommen; dem großen Tumor sitzt ein walnußgroßer, höckeriger, verkalkter Knoten auf. Ein lobulärer Bau ist nicht deutlich, nur hier und da findet sich ein breiterer bindegewebiger Streifen, der sich an den Enden auffasert. Vorzugsweise finden sich rundliche und längliche Zellhaufen von nur geringen Dimensionen, von 30—50 μ und selbst 100 μ; die Kerne von etwa 8 μ, rund oder leicht oval, liegen um den halben bis doppelten eigenen Durchmesser voneinander entfernt. Zwischen den Haufen verlaufen gleichmäßig schmale Septa mit schmalen spaltförmigen Gefäßlumina; nur selten sieht man den runden Querschnitt eines Gefäßes. In diesen Haufen sind kleine Drüsenlumina, teils rund, teils länglich, bald zentral gelegen und bald exzentrisch, so daß das Lumen auf einer Hälfte des Umfanges nur von einer Kernreihe, auf der anderen von drei bis vier umgeben ist. Ihre Ausbildung ist noch keine vollkommene; das Lumen ist wohl durch eine sehr scharfe, stärker gefärbte Linie begrenzt, aber die Kerne liegen bald derselben ganz dicht an, bald mehr in wechselnden Entfernungen von ihr, also nach dem Lumen von einer dünneren oder dickeren Protoplasmalage bedeckt. Seltener sind größere, meist längliche Lumina von ¼—1 mm Durchmesser, oder 1 mm breit und bis 3 mm lang, zum Teil ohne Epithel, zum Teil mit einer Lage von kubischem oder plattem Epithel, aber mit mucinösem blaßblauem Inhalt, mit zahlreichen dunkelblauen gröberen Körnern; eosinrotes Kolloid findet sich in einigen der größeren mitten in den mucinösen Massen.

Solide größere Zellmassen sind nur in einigen peripherischen Läppchen von 1 cm Länge in Form von schmalen, radiär gestellten Strängen (40 bis 80 μ breit) vorhanden, zwischen ihnen Gefäße von der gleichen Weite, manche davon kollabiert. Nach innen treten die Zellstränge miteinander in Verbindung und die Gefäße werden unterbrochen, jene bilden so ein Netz, in dessen Maschen die Gefäßdurchschnitte liegen.

Nach dem zentralen hämorrhagischen Herd hin tritt viel sehr lockeres, grobmaschiges Bindegewebe auf, die Zellmassen werden auf schmale netzförmige krebsähnliche Zellstränge reduziert, die allmählich schmäler werden und im Zentrum ganz fehlen. Das lockere Stroma kann keinen Druck auf dieselben ausüben, der Schwund der Zellen könnte vielleicht auf schlechter Ernährung beruhen, und diese veranlaßt sein durch eine sehr dicke Adventitia, die an manchen, aber nur wenigen Gefäßen sich findet. Hier und da ist auch die Gefäßwand verkalkt. Ferner kommen hier sehr weite Gefäße vor, deren Durchschnitte in Gruppen zusammenstehen; vielleicht daß die zentralen Hämorrhagien aus solchen erfolgt sind; übrigens ist im Zentrum auch noch Bindegewebe vorhanden, in dessen Maschen die Extravasate liegen.

Als Zeichen der Malignität sind Zellstränge in der Kapsel anzusehen, die zum Teil durch einen schmalen Stiel mit der großen Tumormasse zusammenhängen. Ihre äußere Form spricht dafür, daß sie in Blutgefäßen liegen.

Frau Hug, 62j., 12. Februar 1906 von Herrn Dr. v. Mutach eingesandt. Wachstum seit vier Jahren.

Abgekapselter Tumor, 11, 7 und 7 cm messend, an der Oberfläche Höcker von ½—3 cm Durchmesser, die größeren Höcker durch seichte Furchen in kleinere flache Höcker abgeteilt.

Schnittfläche: Das Ganze stellt einen einheitlichen großen Knoten dar, der durch zahlreiche seichte Furchen in kleinere, 2—4 mm im Durchmesser haltende, wenig prominente Läppchen eingeteilt wird, die im Zentrum deutlicher, in der Peripherie weniger deutlich sind. Das Gewebe derselben ist graugelblich, mit einem Stich ins bräunliche, stellenweise rötlich, ziemlich gut transparent; hier und da in der Mitte der Läppchen kleine, trübe Flecke. Im Zentrum findet sich eine eingesunkene graurötliche transparente Stelle von einigen Millimetern Durchmesser. Lobulärer Bau ist nicht deutlich ausgesprochen. Von der Kapsel gehen nur sehr unregelmäßig Septa in die Tiefe, z. B. an einem Block von 4 cm Länge kein einziges, an andern sind sie ziemlich dicht gestellt; diese Septa laufen geradlinig in die Tiefe, schwinden aber ziemlich rasch. In der Mitte findet sich noch eine kleine narbige Stelle, von welcher einige Streifen ausstrahlen, um aber ebenfalls nach kurzem Verlauf zu enden. Die epitheliale Zellmasse wird durch schmale Septa, welche lange spaltförmige Gefäßlumina enthalten, in rundliche und polyedrische Felder von 150—200 µ Durchmesser eingeteilt; die kleineren dieser Felder sind zum Teil an ihrer ganzen Peripherie von einer einzigen solchen Gefäßspalte umgeben. Die Zellmassen liegen den Septen dicht an, so daß die Architektur bei schwacher Vergrößerung nicht gut zu übersehen ist. Auffallenderweise sind die Septa und namentlich die breiteren, ziemlich reich an elastischen Fasern; auch findet sich hier und da ein Gefäß von 100—200 µ Weite mit elastischen Fasern in der Wand, doch ohne glatte Muskelfasern.

Die epithelialen Felder enthalten sehr dicht gelegene Kerne von 10 μ, sie bieten alle Übergänge dar von soliden Feldern zu solchen mit gitterförmiger Anordnung, bis zu Feldern mit völlig ausgebildeten, kolloidhaltigen, von Stroma umgebenen Drüsenbläschen. Diese letzteren Partien sind besonders interessant und nicht in gleicher sicherer Weise zu beurteilen, wie in fast allen anderen Exemplaren der wuchernden Struma. Während in letzterer mit Sicherheit oder wenigstens mit größter Wahrscheinlichkeit nachgewiesen werden kann, daß die Drüsenbläschen völlig neu entstanden sind, und zwar durch Umlagerung der Zellen in den soliden Feldern, ist hier die andere Auffassung nicht mit Entschiedenheit abzuweisen. Es könnten diese Drüsenbläschen einer Kolloidstruma angehören und im Begriffe sein, sich in solide Zellhaufen umzuwandeln. Allerdings läßt sich auch hier einwenden, wie unwahrscheinlich, wie gezwungen diese Ansicht erscheint, wenn man dieselbe in der Reihenfolge der einzelnen Stadien, wie sie aufeinander folgen müssen, sich ausmalt. Aber die topographische Anordnung dieser Partien mit Drüsenbläschen ist eine unregelmäßige, sie finden sich auch in Form von schmalen Streifen in der Peripherie zwischen den soliden Partien, und ihr Epithel ist sehr regelmäßig gebaut; es ist dick, kubisch, in den größeren Bläschen auch abgeplattet, die Zellen sind von gleichmäßiger Form und Größe, die Kerne schön rund und stehen in gleich großen Entfernungen. Diese Drüsenbläschen können ½ m Durchmesser erreichen. Die größeren haben stark gefärbtes Kolloid, die kleineren von 60—120 μ Durchmesser sind meist leer oder enthalten einen meist schmalen Halbmond von Kolloid.

Frank, Samuel, 62 j., (Chirurgischen Klinik) am 27. April 1900 operiert. Der Tumor war seit Neujahr stärker gewachsen; große Dyspnoe.

Der operierte Tumor abgekapselt, hat 8, 7 und 6 cm Durchmesser; sein Gewebe ist grauweißlich, mit zahlreichen Hämorrhagien durchsetzt; mit geringen Verkalkungen.

Schon fünf Monate nach der Operation was Dyspnoe aufgetreten. † 1. November 1902 morgens 7 Uhr. Sektion 1. November abends 5 Uhr. Es fand sich an der linken Halsseite nach außen von der V. jugul. int. ein eiförmiger Tumor von 7 cm Länge, 3 und 4 cm Dicke, mit graugelblichem Gewebe, im oberen Teil des Mediast. ein zweiter Knoten von mehr graubräunlichem Gewebe, der von der Mittellinie nach links 4 cm, nach rechts 7 cm weit und vom Herzen bis zur oberen Thoraxapertur reicht, er ist im Innern erweicht. Dieser Tumor liegt zwischen Ösophagus und der stark nach rechts verlagerten und komprimierten Trachea, er ist mit beiden fest verwachsen. Rechte Hälfte der Thyreoidea 7 cm lang, 3 und 3½ cm breit und dick, mit einigen Kolloidknoten von 1—1½ cm Durchmesser. Neben dem rechten Unterhorn noch ein 3—4 cm haltender, durchaus selbständiger Knoten von dem Aussehen der großen Knoten. Ferner ein Knoten im linken Occiput nach innen hin vorragend; der Knochen in beschränkter Ausdehnung ganz zerstört.

Der bei der ersten Operation gewonnene Tumor und die bei der Sektion gefundenen haben ganz die gleiche Zusammensetzung. Sie haben einen lobulären Bau, die Lobuli 1—2 cm Durchmesser. In diesen gibt es noch unvollkommen abgegrenzte Unterabteilungen, indem in einzelnen Lobuli noch zwei bis drei breitere Septa von der Kapsel aus hineingehen, die sich aber in der Tiefe rasch verlieren. Wie bei der gewöhnlichen Form der wuchernden Struma finden sich in der Peripherie der Knoten radiär einstrahlende, sehr dicht stehende Septen, in Entfernungen von 80—100 und 120 μ wesentlich aus spaltförmigen Gefäßen mit feiner roter Adventitia bestehend, die sich in der Tiefe mehr netzförmig verbinden. Die epithelialen Massen, welche so in Stränge und Haufen geschieden werden, haben kleine runde Kerne von 8 μ Durchmesser, die sehr dicht liegen. Sie sind meist in runden Bläschen und länglichen Schläuchen angeordnet, letztere von sehr unregelmäßiger gewundener Form, und hier und da findet sich in den Lumina sehr blasses, scholliges Kolloid. Die wichtigste Tatsache wiederholt sich auch hier, daß zwischen diesen Bläschen meist nur leere Spalten sich finden und von den Gefäßen der feineren Septa sich noch keine Fortsätze zwischen die Bläschen hineingeschoben haben. Nur an wenigen Stellen sind die Bläschen durch ein Netz von gefäßhaltigen Septen vollständig voneinander getrennt. Und ferner fließen an beschränkten Stellen die epithelialen Wände der Drüsenbläschen zusammen, so daß hier gitterförmiger Bau vorhanden ist. Man darf daher vermuten, daß diese Struma ganz die gleiche Entwicklung durchgemacht hat wie die gewöhnlichen Formen, doch fanden sich ganz solide Felder nirgends vor.

Die Metastase im Schädel hat den gleichen Bau, doch etwas unregelmäßiger, was den Verlauf und Anordnung der Septa anlangt, und daher auch in der Form und Größe der von ihnen abgegrenzten epithelialen Felder. An einer Stelle finden sich große Alveolen mit einer Schicht kubischen Epithels und Kolloid, welches die peripherischen Randvakuolen, sowie größere zentrale Vakuolen zeigt. Diese kolloidhaltigen Bläschen sind viel zahlreicher wie in dem primären Tumor.

Im Zentrum des mediastinalen Knotens findet sich ein lockeres bindegewebiges Feld, umgeben von einer Zone, in welcher noch die Septen des Tumors sich erkennen lassen, welche in ihren Maschen kernlose nekrotische Massen einschließen.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1, Taf. II. Boutineff, Leitz I, 3. Große polyedrische Felder, teils solide, in vielen vereinzelte Drüsenlumina. Die sehr schmalen Stromabalken bestehen fast nur aus Gefäßen mit langem spaltförmigem Lumen, das nur an wenigen Stellen deutlich sichtbar ist.

Fig. 2, Taf. II. Frau Hug, Leitz I, 3. Peripherie eines Knotens. Oben rechts die Kapsel, direkt darunter eine ungegliederte Zellmasse, die nach der Tiefe hin durch lange, spaltförmige Gefäße in schmale Bänder mit einem zur Oberfläche senkrechten Verlauf zerlegt wird. Die Gefäße sind nicht kollabiert, ihre nur an wenigen Stellen sichtbare Wand liegt den Zellmassen dicht an. Die Spalten sind also ausschließlich Gefäßlumina.

Fig. 3, Taf. II. Wegmüller, Leitz I, 3. Vom größten Knoten. Unter der Kapsel breite Zellstränge, die nach der Tiefe hin in schmale sich spalten. Zwischen ihnen Stromabalken, ihre langen, spaltförmigen Gefäßlumina sind nur an wenigen Stellen sichtbar.

Fig. 4, Taf. II. Gross, Leitz I, 3. Unter der Kapsel breite und schmale Zellstränge und kleinere Felder, alles von sehr verschiedenen Formen. In einzelnen breiten Strängen Gruppen von Drüsenlumina.

Fig. 5, Taf. III. Christen, Leitz I, 3. Rundliche, polyedrische solide Felder, zwischen ihnen Stromabalken fast nur aus Gefäßen bestehend, deren Lumina stellenweise sehr weit sind.

Fig. 6, Taf. III. Kneubühler, Leitz I, 7. Schmale Zellstränge; hier und da in ihnen eine Kolloidkugel und Drüsenbläschen mit Kolloid.

Fig. 7, Taf. II. Boutineff, Leitz I, 7. Schmale Zellstränge und kleine Zellgruppen, zwischen denen hier und da ein schmales Septum sich findet.

Fig. 8, Taf. III. Boutineff, Leitz I, 7. Ein größeres, rundliches Feld in Zellstränge und Zellgruppen zerfallen, enthält schon mehrere deutliche leere Drüsenbläschen.

Fig. 9, Taf. III. Boutineff, Leitz I, 7. Eine von schmalen Septen umgebene Gruppe von Drüsenbläschen, zwischen denen ungeordnete Zellmassen liegen.

Fig. 10, Taf. III. Buri, Zeiss. Comp. Oc. 4, Ölimm. 2 mm. Drüsenbläschen und Zellgruppen. Auf der linken Seite des Drüsenbläschens eine größere Gruppe von Zellen, in deren Mitte rote Zellgrenzen zwischen den Kernen sich finden. Diese letzteren sind bei einer etwas tieferen Einstellung sichtbar, als die Kerne am Rande der Gruppe, zwischen denen keine Zellgrenzen sich finden; jene stellen den Boden eines in seiner Mitte durchschnittenen Drüsenbläschens dar.

Fig. 11, Taf. III. Gfeller, Zeiss. Comp. Oc. 4, Ölimm. 2 mm. Schmale Zellstränge durch leere Spalten voneinander getrennt.

Ein Drüsenbläschen mit Kolloid und mehrere kleine Kolloidkugeln mitten in den Strängen zwischen den zum Teil noch ungeordneten Kernen.

Fig. 12, Taf. II. Buri, Leitz I, 3. Felder mit gitterförmigem Bau, die Septa unverändert.

Fig. 13, Taf IV. Gross, Leitz I, 7. Gitterförmige Felder, die Septa zwischen ihnen auffallend breit.

Fig. 14, Taf. IV. Tornot, Leitz I, 3. Aus der Mitte des Tumors. Quergeschnittene weite Gefäße, um welche die Epithelzellen in radiär gestellten Reihen angeordnet sind.

Fig. 15, Taf. V. Tornot, Leitz I, 7. Ein Abschnitt einer Gefäßwand mit radiär gestellten Reihen von Zellen.

Fig. 16, Taf. IV. Tebet, Leitz I, 3. Rand des bindegewebigen Zentrums. Rechts sind größere und kleinere Zellmassen sichtbar mit schmalen Septen. Letztere werden nach links hin breiter.

Fig. 17, Taf. V. Boutineff. 7½ fach vergrößert. Thyreoideaalläppchen mit kolloidhaltigen Drüsenbläschen; zwischen denselben Gefäße mit Geschwulstmasse gefüllt.

II. Krebsige Strumen.

Bei der Unklarheit, die zurzeit auf dem Gebiet der epithelialen malignen Struma herrscht, halte ich es für zweckmäßig, vorläufig den Namen des Krebses, der bisher allgemein für dieselben im Gebrauch war, nur auf solche Strumen anzuwenden, die im gegenseitigen Verhalten von Zellen und Stroma ganz die gleichen Charaktere darbieten, welche den Krebsen von Mamma, Magen usw. zukommen. Wir haben in ihnen also das schrankenlose Einwuchern von Epithel in das bindegewebige Stroma zu erwarten oder vielmehr das Endresultat dieses Prozesses: d. h. netzförmig angeordnete, gewundene Zellstränge von sehr wechselnder Breite und ein ebenfalls netzförmig angeordnetes Stroma von bald schwacher, bald starker Entwickelung, d. h. im mikroskopischen Schnitte beliebige Durchschnitte durch die Zellstränge von sehr wechselnder Form und Größe, die sogenannten Krebszellnester, in einem fibrösen Stroma mit bald schmalen, bald breiten Balken. Nun ist es bekanntlich oft schwierig zu erkennen, daß die Zellnester nur Durchschnitte durch Zellstränge darstellen. Dies

besonders, wenn das Stroma nur aus sehr schmalen Balken besteht; während am Rande der Krebsknoten, wo ihre Zellen sich in die Umgebung vorschieben, das Vorhandensein von Strängen und deren netzförmiger Zusammenhang sehr oft leicht zu erkennen ist. Aus den Arbeiten von Kaufmann, Wölfler und Ehrhardt ist zu ersehen, daß die weichen Formen mit sehr schmalen Stromabalken weitaus die häufigsten sind. Die Stromabalken bestehen nach Kaufmann oft nur aus 3—4 Fasern; Ehrhardt nennt das Medullarkarzinom als die häufigste Form; aus den Abbildungen Wölflers geht das Gleiche hervor. Bei allen diesen Autoren ist auf das topographische Verhalten der in einem Knoten vorhandenen Bilder wenig Rücksicht genommen. Die Frage der Genese der Krebszellen aus den normalen Elementen der Thyreoidea hat zu sehr das Interesse auf sich gezogen. Es wäre daher eine recht undankbare Aufgabe, die Beobachtungen der genannten Forscher im einzelnen auf Grund meiner jetzigen Anschauungen umdeuten zu wollen, um so mehr als ja auch meine Untersuchungen selbst noch große Lücken darbieten und die Abgrenzung der einzelnen Formen zum Teil nur einen recht provisorischen Charakter hat.

Mir scheinen die Fälle von Kaufmann, Wölfler und Ehrhardt zum Teil zu der wuchernden Struma zu gehören. Ich habe ja gerade Fälle vorangestellt, in welchen die soliden Felder vorwiegen. Kleinere Schnitte, in denen die seltsamen Formen der Gefäßlumina wegen des Kollapses der Gefäßwände nicht deutlich sind, werden sicher als Karzinome bezeichnet worden sein; die Stellen, wo die Drüsenbläschen schon gut entwickelt waren, imponierten als normale Thyreoidea; die netzförmigen Zellstränge in der Nähe der zentralen Narbe müssen ohne Berücksichtigung ihrer Lage als karzinomatös erscheinen. Ich bin weit entfernt, damit den genannten Forschern einen Vorwurf machen zu wollen. War ich doch selbst bis vor einigen Jahren in den gleichen Irrtümern befangen.

Bei Wölfler finden sich denn auch Abbildungen, die ganz unverkennbar die gitterförmigen Felder der wuchernden Struma darstellen. So Abbildung 43 aus einem metastatischen

Lungenknoten: große epitheliale Felder und schmale Septa, erstere teils solide, teils mit Umlagerung der Zellen zu einem einschichtigen Belag eines Drüsenbläschens. Ebenso Fig. 42, Zellnester aus dem eigentlichen „Medullar- oder Alveolarkrebs“ finden sich in Fig. 45 und 46. Die letztere zeigt uns die großen rundlichen Felder der wuchernden Struma, deren Epithelien in kleinere Gruppen und Stränge sich gesondert haben. Fig. 48, stellt einige kolloidhaltige Drüsenbläschen dar, und zwischen ihnen breite Züge eines epithelialen Gewebes mit kleineren leeren Bläschen, in welchem dunkle, spindelförmige Kerne Blutgefäße oder Bindegewebsstreifen andeuten. Ich stelle dies Bild zu den großen epithelialen Feldern, die zu kleineren Zellgruppen und kleinen, leeren, sowie größeren kolloidhaltigen Drüsenbläschen sich umwandeln.

Ganz unverkennbar gehören hierher die 4 Fälle von Adenokarzinom, die Erdheim untersucht hat. Die großen soliden Felder, welche Drüsenbläschen enthalten, sind in Fall 1 deutlich beschrieben. Nun hat Erdheim nachgewiesen, daß in den normalen Schilddrüsenbläschen das Epithel an der zentralen freien Fläche Fetttröpfchen enthält, die im 1. Lebensjahre sehr spärlich sind und mit fortschreitendem Alter so regelmäßig zunehmen, daß man aus ihrer Menge ein ungefähres Urteil über das Alter des Individuums gewinnen kann. In dem Adenom, der Struma nodosa, ist das Fett nur in geringer Menge vorhanden, die Bläschen sind also jünger wie in den umgebenden Läppchen, auch in dem Adenokarzinom fanden sich nur feine und sparsame Fettkörnchen sowohl in den kompakten Zellmassen, wie in den Follikeln. Er hält deshalb die letzteren für jung, neugebildet. Leider hat selbst Erdheim die topographische Anordnung der kompakten Massen sowie der Gruppen von Drüsenbläschen nicht erwähnt.

Von der normalen Schilddrüse ist die krebsige Struma, wie ich sie definiert habe, leicht zu unterscheiden. Anders ist es schon bei der gewöhnlichen gutartigen Struma nodosa: ich sehe dabei zunächst von der metastasierenden Kolloidstruma vollständig ab. In der Struma haben wir neben abgesonderten Drüsenbläschen solide Zellhaufen, Zellstränge und -Schläuche mit einschichtigem Epithel, manchmal verästelt und selbst in

reichlichem Stroma netzförmig verbunden. So kann eine Architektur entstehen wie bei Krebs. Auch die wuchernde Struma hat in den mittleren Stadien ihrer Ausbildung einen Bau, der demjenigen des Krebses zum mindesten sehr ähnlich ist. Die großen polyedrischen Felder der Peripherie fließen nach der Mitte hin zusammen, die Septen werden durchbrochen und so auf ein Netzwerk von gefäßhaltigen, abgeplatteten Balken reduziert, die man jetzt nur in beliebigen kürzeren und längeren Durchschnitten mitten in den zusammenhängenden Epithelmassen sieht. Begreiflicherweise bilden auch diese letzteren ein Netz von Balken, die sehr dick sind und sehr dicht zusammenliegen, und diese netzförmige, krebsähnliche Anordnung tritt sofort hervor, wenn das Stroma an Masse zunimmt und die Epithelzellen so eingeengt werden, wie dies nach der zentralen Narbe hin öfters der Fall ist. Von einem Einwachsen des Epithels in das Stroma ist aber hier nicht die Rede.

Ich habe unter den Tumoren, die ich der eingehendsten Untersuchung unterworfen habe, keinen gefunden, bei welchem die Entwicklung vollständig mit den vielgestaltigen „Krebszellnestern“ abgeschlossen gewesen wäre. Diejenigen, welche diesem „idealen“ Krebs am nächsten kommen, zeigen immer noch mehr oder weniger starke Anklänge an die wuchernde Struma oder auch überhaupt an die Thyreoidea in der Neigung, Drüsenbläschen mit Kolloid zu bilden.

Der erste Fall (Hirsig) hat ein ganz besonderes Interesse dadurch, daß hier nicht weniger als 5 schön abgekapselte Knoten sich vorfinden, alle mit dem gleichen Bau, alle scharf voneinander getrennt, zum Teil in weiten gegenseitigen Entfernungen gelegen, 3 im linken Lappen, 1 im Isthmus, 1 im rechten Lappen. Das ist für Krebs etwas ganz Ungewöhnliches; wir sehen ja die Multiplizität seiner Knoten in einem Organ als ein Zeichen ihrer sekundären Natur an. Hier liegt also ein multizentrisches Karzinom vor, dessen Zentren zum Teil weit auseinander liegen, zu deren Erkennung es keiner Rekonstruktionen bedarf.

Die Krebszellen unterscheiden sich von den normalen Schilddrüsenepithelien besonders durch die geringe Menge von Protoplasma, sie sind also klein, und die Kerne liegen

sehr dicht; aber die Kerne sind größer als normal (10 bis 16 μ).

Hierin erhält man Bilder, welche auf den ersten Blick die Entstehung der Krebszellstränge aus den Drüsenbläschen zu beweisen scheinen (Fig. 20, Taf. V): Drüsenbläschen mit Kolloidkugel und einem mehrschichtigen Epithel von dem Charakter der Krebszellen; aber stark abgeplattete Zellen, welche der Kolloidkugel dicht aufliegen, machen es wahrscheinlich, daß die Krebszellen von außen eingedrungen sind (Fig. 28, Taf. V aus der großzelligen Struma, oben). Dagegen finden sich in den evidenten, auch durch ihre unregelmäßige Gestalt charakterisierten Krebszellnestern und -strängen öfters kleine rundliche Lumina mit einer Kolloidkugel, manchmal in so großer Zahl, daß die Nester einen gitterförmigen Bau erhalten. Es schlägt also auch hier die ererbte Fähigkeit durch, Drüsenblasen zu bilden.

Noch mehr ist dies bei Rolin ausgesprochen. Hier war nur ein großer Knoten vorhanden. Die Kerne sind mit 6—8 μ Durchmesser erheblich kleiner wie bei Hirsig; dagegen ist auch hier das Zellprotoplasma sehr spärlich; die Kerne liegen also auch hier sehr dicht. Neben den eigentlich krebsigen Partien mit den Zellnestern von sehr wechselnder Größe und Form finden sich aber noch solche, die der wuchernden Struma sehr nahe stehen, lange, radiär zur Oberfläche gestellte Zellstränge und darin hier und da Drüsenbläschen von 20 μ Durchmesser, mit wechselnden Mengen von Kolloid, deren Epithel sich schon von den angrenzenden Zellen getrennt hat.

In beiden Fällen war Malignität vorhanden; besonders hervorzuheben ist die Beteiligung der Halsdrüsen, bei Hirsig auch noch der Bronchial- und Mediastinaldrüsen. Bei letzterem fanden sich auch zahlreiche Metastasen im Sternum, Rippen, Becken, Lungen und Pleura, in Nebennieren, Nieren, und Magen. Um so auffallender ist es, daß ein Einwuchern der Zellmassen in Blutgefäße innerhalb der Thyreoidea in keinem der beiden Fälle zur Beobachtung kam: also Metastasenbildung auf dem Lymphwege.

Praktisch wichtig ist noch die Frage, ob man eine operierte Metastase einer solchen Struma diagnostizieren kann.

Drüsenbläschen, und namentlich kolloidhaltige, sichern wohl die Diagnose sofort. Wenn diese aber, was meist der Fall sein wird, fehlen, dann ist immerhin noch auf eine Eigentümlichkeit hinzuweisen, welche auf die Thyreoidea als Ausgangspunkt hindeutet, die geringe Menge von Protoplasma oder die dichte Lagerung der Kerne.

Hirsig, Niklaus, 55j. Abteilung von Prof. Nichans. † 20. 8. 1905. Ab. 3. Sekt. 21. 8., morg. 8,30.

In der stark vergrößerten linken Thyreoidea finden sich drei größere Knoten; der mittlere rund, 3½ cm Durchmesser, der obere, ebenfalls rund, 3 cm Durchmesser, der untere oval, 2 und 3 cm Durchmesser, quer gestellt, alle prominent, ziemlich weich, grauweißlich oder graurötlich, mit viel trübem Saft. Die Knoten sind umgeben von einem etwas blasseren, festen, lobulär gebauten Gewebe, das bis 1 cm Breite erreichen kann.

In der rechten Hälfte findet sich ein gleicher Knoten von 2 cm und im Isthmus ein solcher von 1½ cm.

Zahlreiche Halsdrüsen sind bis zu 2, 3 cm Durchmesser vergrößert, bestehen aus dem gleichen Gewebe.

Ferner finden sich Knoten im

1. Sternum, das von der 2.—6. Rippe von weichen, vorquellenden Tumormassen eingenommen ist; im Os pariet. d. innerhalb der Diploe mit einem Durchmesser von 1½ cm, an 6. und 7. linker Rippe, der vorderen Axillarlinie entsprechend, am Os ilei d. an der Crista auf der Innenfläche von Eigröße,

2. in l. und r. Lunge,

3. in der Pleura cost. sin. zahllose kleine Knötchen, die zu größeren flächenhaften Tumoren von 5—15 mm Dicke zusammenfließen,

4. beidseitigen Bronchialdrüsen,

5. l. Nebenniere, je ein Knoten in Rinde und Mark,

6. l. Niere mehrere Knoten, 1—1½ cm Durchmesser,

7. Magen, an der hinteren Wand in Submuc. ein Knoten, 2½—3 cm in der Fläche, ½—1 cm dick,

8. Retroperitonäaldrüsen,

9. Dura rechts; auf der Innenfläche zwei Knoten von ½—1 cm Durchmesser.

Die Tumoren bieten das Bild eines Krebses dar, etwa eines Carcin. simplex der Mamma. Da nun verschiedene epitheliale Organe befallen sind, so handelt es sich in erster Linie darum, festzustellen, von welchem Organ die Erkrankung ausgegangen ist. Entspricht doch die Thyreoidea mit ihren 5 Knoten durchaus nicht dem Bild eines primär an Krebs erkrankten Organs. Aber trotzdem haben wir in ihr den oder auch die primären Herde zu suchen. Das ergibt sich aus der starken Beteiligung der Halsdrüsen und wird ferner noch sichergestellt durch die gelegentliche Bildung von kolloidhaltigen Drüsenbläschen in den Knoten der anderen

Organe. Am schönsten tritt der krebsige Bau in den Metastasen, besonders in einigen Knötchen des Fettgewebes in der Umgebung der Halsdrüsen hervor. Ich schildere daher zuerst die Metastasen.

Die Zellnester (Fig. 18, Taf. IV) bestehen aus Elementen, die nur eine mäßige Größe haben, im Verhältnis zu denen der Mammakrebse sogar klein sind. Die Kerne, oval oder rund, messen 10, 12, selbst bis 16 μ im Durchmesser; nur wenige sind kleiner, ihr Durchmesser kann auf 6 μ heruntergehen. Die Mehrzahl hat also die Größe der größeren Kerne der wuchernden Strumen. Was nun besonders an diese erinnert, ist die geringe Menge des Protoplasmas, die Kerne liegen wohl hier und da um den einfachen und selbst doppelten eigenen Durchmesser voneinander entfernt, aber meist doch nur um beliebige Bruchteile desselben. Die Zellen selbst sind also klein. Besonders ist dies an den Rändern der Zellmassen der Fall, wo längliche, schmale, dunkle Kerne oft in kurzen Reihen dicht hintereinander liegen. Grenzlinien der Zellen sind nicht zu erkennen.

Die Nester und Stränge, welche von diesen Zellen gebildet werden, wechseln in ihrer Form und Größe sehr; besonders gilt dies von der Breite der Stränge: sie sind bald sehr schmal und können in paralleler Richtung nebeneinander verlaufen, meist sind sie kürzer und in den verschiedensten Richtungen angeordnet: oder sie sind netzartig verbunden mit kleinen und großen Maschen, die bis $\frac{1}{4}$ mm Durchmesser erreichen können. Gerade diese netzartig verbundenen Stränge haben eine sehr verschiedene Breite; hier und da haben sie 2—4 Kerne im Quermesser, an anderen Stellen das Fünf- bis Zehnfache; besonders an den Knotenpunkten finden sich größere Felder, bis $\frac{1}{4}$ mm Durchmesser und mehr, in denen die Zellen ohne weitere Gliederung dicht zusammenliegen. Und diese großen und kleinen, schmalen und breiten Stränge und Nester liegen ohne bestimmte topographische Anordnung wirr durcheinander, ein Bild, das so unregelmäßig wie möglich ist. An verschiedenen Stellen finden sich kleine, rundlich ovale Drüsenlumina von regelmäßig geordneten, kubischen Zellen begrenzt, meist leer, seltener einen kleinen Kolloidklumpen enthaltend. Wenn dieselben auch in den Metastasen nur vereinzelt sind, so sind sie doch ein unbestreitbarer Beweis dafür, daß der primäre Tumor in der Thyreoidea zu suchen ist.

Dementsprechend ist natürlich auch das Stroma sehr verschieden entwickelt; bald bildet es Streifen von der gleichen Breite wie die Zellstränge, bald ist es schmal, oder seine Streifen fließen zu größeren Feldern zusammen, in denen nur ganz vereinzelte Zellnester liegen. Es ist kernarm, undeutlich faserig, stellenweise fast homogen und enthält keine elastischen Fasern. Selbst die Knoten der Lunge sind völlig frei von solchen.

Gefäßlumina sind nur spärlich zu sehen und nirgends die langen, spaltförmigen Lumina der wuchernden Struma; man sieht nur Schrägschnitte durch Gefäße vom Habitus der Kapillaren.

Das ist das übereinstimmende Verhalten aller Metastasen, in Lymphdrüsen, Lungen, Magen, Nieren, Nebennieren, Dura und Knochen. Von dem Knoten in der Submucosa des Magens ist noch erwähnenswert, daß die Zellnester von der Tiefe durch die Muscularis mucosae nach oben in die tiefsten Schichten der Schleimhaut vorgedrungen sind, aber ohne mit den Magendrüsen sich in Verbindung zu setzen.

Was nun die Struma selbst betrifft, so finden sich an der Oberfläche der Knoten mehr oder weniger komprimierte Drüsenläppchen, die am stärksten komprimierten dicht an den Knoten in Form von schmalen, kernreichen Streifen, in denen hier und da eine Kolloidkugel mit dicht anhaftendem, sehr plattem, kaum sichtbarem Epithel das Schilddrüsengewebe andeutet.

Von Krebsknoten finden sich fünf vor, alle rund, schön abgekapselt, von 1½—3½ cm Durchmesser, alle scharf voneinander getrennt. Entsprechend dem makroskopisch gleichen Aussehen ihrer Schnittfläche, welche ein grauweißes oder graurötliches, an trübem Saft reiches Gewebe zeigt, haben alle die gleiche Zusammensetzung. Der charakteristische Bau des Krebses ist in ihnen auf einzelne recht unregelmäßig gestaltete kleine und große Flecke von 1, 2 bis 10 mm Durchmesser beschränkt, zwischen denen breite Bindegewebsstreifen sich finden. Diese krebsigen Flecke sind nicht scharf nach Art eines Drüsenläppchens begrenzt, sondern von ihrer Peripherie gehen noch viele Zellnester und -stränge in das angrenzende Bindegewebe hinein.

Die meisten Zellnester sind klein, rundlich, länglich, doch finden sich auch solche von 200—300 μ Breite, meist langgestreckt mit kurzen seitlichen Ästen, die nur 4—6 Kerne im Querschnitt haben. Viele von ihnen enthalten rundliche Drüsenlumina, vereinzelt oder die umfangreicheren Nester in solcher Zahl, daß sie ein gitterförmiges Aussehen gewinnen. In manchen der Lumina findet sich sogar schon eine Kolloidkugel. Es bereitet sich also auch hier schon eine Bildung von Drüsenbläschen vor. Es finden sich aber solche auch mitten in den krebsigen Feldern, die als normal oder als Drüsenbläschen einer Kolloidstruma angesehen werden müssen. Denn ihr Epithel gleicht nicht dem Geschwulstepithel, sondern hat helle, runde Kerne in gleichmäßigen Entfernungen, während die Kerne der Krebszellstränge sehr dunkel sind und wegen der geringen Menge des Protoplasmas sehr dicht stehen, überhaupt auch etwas unregelmäßige, runde, längliche und polyedrische Formen haben, und ferner mit 10—14 μ Durchmesser auch größer sind. Ein Zusammenhang zwischen Krebszellsträngen und den Bläschen existiert nicht. Vielmehr scheinen die Krebszellen in normale Drüsenläppchen oder in die einer Kolloidstruma eingedrungen zu sein und zwischen deren Drüsenbläschen sich weiter auszubreiten.

An manchen Stellen finden sich dagegen Bilder, welche auch auf die erste Entstehung der Krebszellen aus den Epithelien der Drüsenbläschen gedeutet werden können. Es handelt sich um Drüsenbläschen, die eine

stark lichtbrechende, intensiv gefärbte Kolloidkugel enthalten und mit einer mehrfachen Lage von Zellen ausgekleidet sind. Das Stroma ist an diesen Stellen reichlich, die Bläschen, von etwa 100 μ Durchmesser, sind rund und oval, liegen oft um den eigenen Durchmesser und mehr voneinander entfernt, so daß man gerade an dickeren Schnitten sofort mit Sicherheit sehen kann, daß die Bläschen vollständig gegeneinander abgeschlossen sind. Die mehrfachen Zellreihen, welche sie auskleiden, sind nunmehr völlig mit den Krebszellen identisch, liegen auch etwas ordnungslos durcheinander; diejenigen Zellen, welche das Lumen begrenzen, treten bald in dasselbe vor, bald zurück. Die Zahl der Zelllagen wechselt; selbst in einem und demselben Bläschen findet sich auf der einen Seite nur eine und gegenüber drei oder vier. So nahe die Versuchung liegt, dies auf Wucherung der Epithelien zu deuten, so wird man doch gelegentlich zweifelhaft, wenn man plötzlich an einem solchen Bläschen auf dem Kolloidklumpen noch eine dünne Lage sehr stark abgeplatteter Zellen in der Kantenansicht sieht, scharf durch eine Spalte von den der Wand aufliegenden Zellen getrennt. Man kann in dieser nur das eigentliche Epithel des Drüsenbläschens sehen und muß die anderen Zellen als eingedrungen betrachten. Indessen eine ausführlichere Erörterung würde den Rahmen dieser Arbeit weit überschreiten, in der ich mir zunächst nur das Ziel gesetzt habe, die verschiedenen Formen der epithelialen, malignen Struma dem Leser in ihren Grundzügen vorzuführen.

In dem Falle Rolin ist die Struma regelmäßiger gebaut und zeigt hier starke Annäherung an die wuchernde Struma. Sein „karzinomatöser" Bau ist also nicht so ausgesprochen wie bei Hirsig.

Rolin. 22. 5. 1899 eingesandt (Prof. Kocher).

Ein großer Knoten von 8, 5 und 6 cm, unregelmäßig, kleinlappig, auf der Schnittfläche ein graurötliches, mäßig transparentes Gewebe. Die zugleich exstirpierten Drüsen (die größte hat 4, 3 und 2 cm Durchmesser) bestehen aus dem gleichen Gewebe.

An der Oberfläche des Knotens ist eine stellenweise 1 cm dicke Schicht von komprimierten Schilddrüsenläppchen mit zum Teil kolloidhaltigen Bläschen.

Der Strumaknoten hat lobulären Bau, die Lobuli von ½—2 cm Durchmesser sind rundlich, länglich; in den fibrösen, kernarmen Septen von ½—3 mm Breite sind noch viele Zellnester und -stränge, durch welche das Gewebe der Lobuli miteinander in Verbindung steht.

Die Stellen mit krebsähnlichem Bau haben breite, fibröse Septen, so daß die Architektur schon bei schwacher Vergrößerung sehr deutlich ist. Die Zellnester unterscheiden sich von denen der wuchernden Struma durch die Unregelmäßigkeit ihrer Form und Größe, sie sind rundlich, oval oder leicht eckig, doch mit abgerundeten Ecken, länglich, selten spindelförmig, wie die Zellnester im Zentrum des Scirrhus mammae, häufiger dagegen langgestreckt, bandförmig und verästelt, doch auch in netzförmiger Verbindung, oder mehrere Stränge laufen einander parallel,

biegen an den Enden ineinander um, usw. Die größeren der Zellnester erreichen 200—300 μ Durchmesser; die Mehrzahl aber ist kleiner. Die Stränge haben bis 10 und 15 Kerne im Quermesser. Auffallend ist die geringe Größe der Kerne, die Mehrzahl mißt gegen 6 μ, manche bis 8 μ. Sie sind rund oder leicht oval. Was ferner diese epithelialen Elemente denen der wuchernden Struma sehr ähneln läßt, ist neben der Kleinheit des Kernes die geringe Menge des hellen Protoplasmas; die Kerne liegen also sehr dicht, und die Zellen selbst sind klein, haben also keine große Ähnlichkeit mit Krebszellen. Aber ihre Anordnung ist völlig karzinomatös.

An anderen Stellen aber ist, ohne daß die Form der Zellnester geändert ist, der Charakter der Architektur der wuchernden Struma genähert dadurch, daß die Stromabalken schmal sind und wesentlich nur aus Blutgefäßen bestehen. Während in den breiten fibrösen Balken der krebsigen Stellen nur mäßig reichliche Durchschnitte durch Blutkapillaren, meist Schrägschnitte oder kurze Längsschnitte, sich finden, sind hier die Gefäßlumina von den langen Spalten repräsentiert, die wir von der wuchernden Struma her kennen; unter ihrem Endothel liegt nur eine dünne fibrilläre Adventitia. Sie umgeben die Zellnester auf einem großen Teil, ja auf ihrer ganzen Peripherie. Und wieder an anderen Stellen ist der Bau ganz gleich dem der wuchernden Struma: lange Zellstränge, die sich 1—1½ mm weit verfolgen lassen, in radiärer Richtung zur Oberfläche des Knotens verlaufen und von ziemlich gleicher Breite, und in ihnen hier und da die Kerne in einem Kreise von etwa 20 μ Durchmesser angeordnet, das Innere des Kreises von hellem Protoplasma ausgefüllt, so daß der Anschein von Drüsenbläschen entsteht, Und auch wirkliche Drüsenbläschen kommen vor, deren kubisches Epithel von den benachbarten Zellen durch eine schmale Spalte getrennt ist, Bläschen, die schon Kolloid enthalten in Form eines schmalen Streifens oder eines dicken Halbmondes, der die Hälfte des Lumens einnehmen kann. Oder die bei schwacher Vergrößerung ungegliedert erscheinenden Zellmassen zerfallen bei starker in kleine, rundliche und längliche Nester, zwischen denen schmale Blutgefäße verlaufen oder wenigstens durch längliche Kerne angedeutet sind. Ich sagte schon, daß mit Geschwulstmasse thrombosierte Blutgefäße in keinem der beiden Fälle gefunden wurden, dagegen sind hier bei Rolin die Krebszellnester unter das Endothel von weiten Gefäßen vorgedrungen und haben es in das Lumen vorgetrieben, die bindegewebige Wand erleidet dabei unter dem Zellnest keine Impression, sondern verläuft in der gleichen Richtung wie nebenan. An den Endpolen des polypös vorragenden Zellhaufens biegt das Endothel von der bindegewebigen Wand ab und geht als kontinuierliche Decke auf den Zellhaufen über und mit ihm auch noch eine ganz dünne Schicht des Bindegewebes. Solche Zellhaufen mit der eigentümlichen Decke von sehr dünnem Bindegewebe und Endothel sieht man denn auch häufig frei mitten im Lumen, manchmal sogar mehrere, krebsige Thromben vortäuschend; die starke Vergrößerung aber beseitigt diese Täuschung.

Von mehreren Forschern sind auch Zylinderzellkrebse gesehen worden, so von W. Müller, Kaufmann, M. B. Schmidt und Ehrhardt. Ich selbst habe keine malignen Tumoren gesehen, die diesen Namen verdient hätten. Zwei Tumoren (Trachsel, 16. Juni 1905, und Siegenthales, 4. Mai 1892), beide aus der chirurgischen Klinik, könnten etwa hierher gestellt werden, doch war bei keinem derselben Malignität vermutet oder histologisch nachweisbar.

Ich gehe für diesmal, um meine Arbeit nicht zu sehr anschwellen zu lassen, über diese Abteilung der malignen Strumen weg. Übrigens kommen auch in wuchernden Strumen Stellen vor, in der die Zylinderzellen vorwiegen, so bei Gfeller, bei dem aber die Malignität nicht ausgesprochen ist.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 18, Taf. IV. Hirsig, Leitz I, 3. Knoten aus dem Fettgewebe in der Umgebung der Thyreoidea. Deutlich krebsiger Bau.

Fig. 19, Taf. IV. Desgl. Aus der Struma. Stelle von krebsigem Charakter. Rechts schon einige Lumina von Drüsenbläschen.

Fig. 20, Taf. V. Desgl. Stelle mit karzinomatösem Charakter. Zahlreiche Drüsenbläschen mit eosinrotem Kolloid.

III. Metastasierende Kolloidstruma.

Seit dem berühmten Falle von Cohnheim stand bei den theoretischen Betrachtungen über die Tumoren die metastasierende Kolloidstruma in dem Vordergrund. Ich kann zu den bisher veröffentlichten Fällen noch zwei hinzufügen, welche eine Bestätigung des bisher Bekannten geben. Beide Fälle sind ohne vorhergehende Operation zur Sektion gekommen. Über operierte Kolloidstrumen mit einer ebenfalls operierten Metastase an Knochen oder in Lymphdrüsen stehen mir Beobachtungen nicht zur Verfügung.

In beiden Fällen wurde die Thyreoidea auf das genaueste untersucht, zum Teil auf Schnittserien, der größte Teil aber auf Stufenschnitten, deren gegenseitige Entfernung nur $\frac{1}{10}$ bis $\frac{2}{10}$ mm betrug. Das Resultat war dasselbe, was bisher erhalten worden war. Überall in dem nicht strumösen Gewebe gewöhnliches Thyreoidealgewebe und in den Strumaknoten

nur die gewöhnlichen Bilder der Kolloidstruma und absolut nichts, was den Verdacht der Bösartigkeit hätte erregen können. Überall nur kolloidhaltige Bläschen, meist rund, doch auch buchtig und langgestreckt, und nur an den kleinsten Zellgruppen ließ sich ein Lumen nicht erkennen; nur einige Metastasen des zweiten Falles enthielten Partien mit soliden Zellsträngen. Selbst Blut- und Lymphgefäße waren normal und enthielten keine Geschwulstthromben. Und doch mußte das Geschwulstgewebe irgendwo in Blut- oder Lymphgefäße eingedrungen sein; aber weder in den Strumaknoten noch außerhalb derselben war irgend etwas davon zu ersehen. Die Kapsel der Knoten erschien völlig intakt. Der Einbruch in Blut- oder Lymphgefäße muß also an ganz beschränkten Stellen erfolgt sein, wohl in den Knoten selbst, in denen eine Gruppe von Drüsenbläschen, die in einem Blutgefäße liegt, eher übersehen werden kann.

Makroskopisch ist ein gewisser Gegensatz gegenüber der wuchernden Struma vorhanden. Bei dieser ist fast immer nur ein großer Knoten vorhanden, bei der malignen Kolloidstruma dagegen in meinen beiden Fällen wie auch in den veröffentlichten mehrere Knoten von verschiedenem Volumen, gerade wie bei der gutartigen Form. Meine beiden krebsigen Strumen stehen in der Mitte zwischen beiden; im Fall Hirsig, der histologisch dem gewöhnlichen Krebs am nächsten steht, mehrere runde, gut abgekapselte Knoten, bei Rolin dagegen, welcher der wuchernden Struma sich stark nähert, nur ein großer Knoten.

Die Metastasierung scheint auf der Lymphbahn zu erfolgen. Die starke Beteiligung der Bronchial-, Mediastinal- und Retroperitonäaldrüsen bei Mathys ist sehr auffallend, ebenso auch der Knoten im Plexus chor. von Michel wegen der Seltenheit der Lokalisation.

Mathys, Johann, 38j. † 16. 7. 1899 (Chirurg. Klinik), Sekt. 18. 7., morg. 10.

In der Thyreoidea rechts eine kleine Zyste mit blutig gefärbter Flüssigkeit; die linke Thyreoidea etwas vergrößert, in derselben einige Knoten von 2—3 cm Durchmesser, die eine graurötliche, glatte, transparente Schnittfläche haben. — Metastasen von dem gleichen Aussehen in Bronchial-, Mediastinal- und Retroperitonäaldrüsen, Lungen und Nieren,

sowie in der Wirbelsäule (das unterste Dorsalsegment des Rückenmarkes und das Lumbalmark komprimierend, ferner in Sternum und Rippen, in letzteren sehr blutreich, hämorrhagisch).

Thyreoidea. Die Knoten in der linken Hälfte bestehen aus ziemlich großen Läppchen (4—8 mm Durchmesser) von runden, polyedrischen Formen, die durch ungewöhnlich breite, aus festem, kernarmem Bindegewebe bestehenden Septen getrennt sind. Die Bläschen in den Läppchen haben recht wechselnde Formen und Größe. Die kleineren Bläschen in den Läppchen sind meist rundlich (durchschnittlich 50 μ Durchmesser), haben ein kubisches Epithel, dessen Kerne auf dem Durchschnitt rund, hell, sehr dicht gestellt sind, von der Fläche gesehen dagegen mehr länglich erscheinen, von etwas wechselnder Breite. Dunkle, zackige Kerne finden sich nur selten. Die größeren Bläschen haben meist eine wechselnde Form, sind oval länglich, mit seichten Einbuchtungen der Seitenflächen, 150—250 μ breit; viele, namentlich im Zentrum der Knoten, sind geradezu schlauchförmig, bis 1 mm lang, mit zahlreichen halbrunden Vorbuchtungen oder kurzen seitlichen Ästen versehen; doch sind weitere Veränderungen, die auf Abschnürung von Bläschen hindeuten, nicht zu sehen. Das Epithel ist das gleiche wie in den kleinen Bläschen. Die kleinsten Bläschen sind meist leer, in den größeren findet sich blasses Kolloid, in wenigen das Lumen fast ganz ausfüllend, in der Mehrzahl nur in Form eines meist schmalen, zentral gelegenen, zackigen Streifens, der nur ein Viertel oder ein Drittel des Lumens einnimmt. Solide Zellhaufen sind nicht vorhanden.

Die dichte Lagerung der Kerne, die unregelmäßigen Formen der zusammengepreßten Bläschen deuten auf lebhafte Vergrößerung in der letzten Zeit hin.

Die Stromabalken sind sehr schmal, bestehen fast nur aus schmalen, spaltförmigen Kapillaren, die in der Mitte der Knoten zwischen den hier zusammengepreßten Bläschen kaum sichtbar sind; nur selten findet sich auch etwas lockeres Bindegewebe.

Obgleich neun Schnittreihen von je 250—400 Schnitten untersucht wurden, fanden sich weder Blut- noch Lymphgefäße, in welche die Struma eingedrungen wäre. Die Bronchial-, Mediastinal- und Retroperitonäaldrüsen haben alle den gleichen Bau. Sie enthalten keinen Rest von Lymphdrüsengewebe. Breite (bis ¾ mm), bindegewebige Septen teilen rundlich eckige Felder von 2—6 mm Durchmesser ab. Also auch hier ist der lobuläre Bau sehr ausgesprochen. Diese Lobuli sind eingenommen von sehr dicht stehenden, rundlichen, länglichen, verästelten, schlauchförmigen, drüsigen Bildungen (einzelne bis ½ mm Durchmesser) mit kubischem, selbst hier und da leicht zylindrischem Epithel und einem schmalen zentralen Kolloidstreifen. In den breiten Septen sind hier und da noch größere kolloidhaltige Bläschen oder kleine Gruppen von kleinen runden oder länglichen schmalen Bläschen, welch letztere als Doppelreihen von Epithelien mit einem zentralen hellen Spalt erscheinen.

Innerhalb der Läppchen selbst verhalten sich Gefäße und Stroma wie in den Thyreoidealknoten.

Lungen. Zwei kleine Knoten von 3 und 8 mm Durchmesser geben das gleiche Bild. Nur fehlt der Aufbau aus mehreren Lobuli. Eine nur dünne Kapsel umgibt jeden Knoten, der innerlich einheitlich gebaut ist. Drüsenbläschen, etwa den Durchschnitten gewundener Harnkanälchen gleichend, die größten kaum so groß wie Glomeruli, meist länglich, schlauchförmig, hier und da verästelt, mit kubischem oder leicht zylindrischem Epithel, die basalen Kerne rund, seltener schmal, zackig und dunkel; in einem Drittel oder Viertel der breiteren Schläuche Kolloid, zentral gelegen, nur einen kleineren Teil des Lumens ausfüllend. Die Stromabalken sehr schmal, scheinen fast nur aus spaltförmigen Kapillaren zu bestehen. Elastische Fasern fehlen, von der Kapsel abgesehen, in der sie nach innen zu immer sparsamer werden. Auch die zahlreichen kleinen Knoten der Pleura pulmon. geben das gleiche Bild.

Nieren. Hier finden sich beiderseits zahlreiche, 2—3 mm messende Knötchen, die alle aus kleinen Bläschen bestehen, ungefähr von der Größe der Durchschnitte der Labyrinthkanälchen, von runder Form, mit kubischem oder zylindrischem Epithel. Die zylindrischen Zellen ziemlich groß, 2 bis 3mal höher als breit, liegen selbst in 2, 3 Reihen an einer beschränkten Stelle der Wand übereinander. Hier und da findet sich noch ein kollabierter Glomerulus. Das Kolloid und Stroma verhält sich wie in den Lungen. Die Epithelien der Harnkanälchen sind viel reicher an Protoplasma, die Kerne liegen also in den Knoten viel dichter, so daß dieselben sofort durch dunkelblaue Farbe auffallen. Die benachbarten Harnkanälchen sind nur mäßig, etwa auf zwei Drittel des Durchmessers, komprimiert. Eine Kapsel fehlt. Die Stromabalken im Tumor und in der Umgebung gehen direkt ineinander über, sind in beiden gleich schmal, nur sind im Tumor viel mehr längliche, schmale, dunkle Kerne zu sehen, die wohl den nicht gut sichtbaren komprimierten Kapillaren angehören.

Michel, Elisabeth, 67 Jahre. † 17. November 1899, morgens 2 Uhr (Mediz. Klinik), seziert 18. November, morgens 8½ Uhr.

An der Thyreoidea sind beide Seitenlappen gleichmäßig vergrößert, messen 6—7 cm in der Länge, 3—4 in der Breite und Dicke und zeigen auf der gewöhnlichen Längsschnittfläche in reichlichem kleinlobulärem Schilddrüsengewebe mehrere „Kolloidknoten“, hier und da mit geringen Verkalkungen. Sie bieten also ein Bild dar, wie es in Kropfgegenden sehr häufig an ganz unschuldig erscheinenden Kröpfen beobachtet wird. Dagegen sehen die Metastasen schon ganz anders aus. Die vorderen Mediastinaldrüsen sind bis zu einem Durchmesser von 2 und 3 cm vergrößert, derb, grauweiß oder graurötlich, nur wenig transparent, mit reichlichem trübem Saft. Ebenso sehen aus: die zahlreichen Knoten in den Lungen, die den gleichen Durchmesser erreichen (ein besonders großer Knoten im rechten Unterlappen, Strumagewebe gemischt mit chronischer Pneumonie), die beiderseitigen stark vergrößerten Bronchialdrüsen

und ein Knoten am Glomus des rechten Plexus choroideus von 1 cm Durchmesser.

Der Unterschied im makroskopischen Aussehen der frischen Knoten war bei der Sektion so auffallend, daß man sich fragen mußte, ob der primäre Herd in der Thyreoidea zu suchen wäre. Indessen läßt die Entwicklung von wirklichem, dem normalen vollständig gleichendem Thyreoidealgewebe in manchen der sekundären Knoten keinen Zweifel zu.

In dem nicht strumösen Gewebe der Thyreoidea sind natürlich hier und da die Läppchen durch die Knoten komprimiert, doch nicht in hohem Grade; neben zahlreichen kleinen Bläschen finden sich auch vereinzelte von ½—1 mm Durchmesser, die in den Knoten fast völlig fehlen. Die großen und kleinen Bläschen enthalten meistens eine stark glänzende Kolloidkugel, zum Teil mit ein oder zwei großen Vakuolen. andere dagegen nur wenig helles, blasses Kolloid von zackigen Formen, welches nur einen kleineren zentralen Teil des Lumens einnimmt. Die Epithelien sind kubisch, mit runden Kernen von 6—8 μ Durchmesser, oder auch abgeplattet, mit ebenfalls abgeplatteten Kernen, die von der Fläche gesehen 9—12 μ messen.

Die „Kolloidknoten" sind, wie sich erst später beim Zerlegen des Organs in einzelne Blöcke zeigt, recht zahlreich; in Schnitten von 2 und 2½ cm Seitenlänge finden sich deren 5, 6 und 7 mit einem Durchmesser von 4—7 mm, und zwischen diesen liegt noch fast die gleiche Zahl kleinerer von nur 2 mm Durchmesser und selbst noch kleiner, die aber durch ihre kugelige Gestalt und ihre Zusammensetzung zeigen, daß es sich schon um kleine Strumaknoten handelt. Die Zusammensetzung aller Knoten zeigt nichts, was nicht auch in gewöhnlichen gutartigen Strumen sich fände. Doch wechselt dieselbe sehr, so daß ich doch ganz kurz einige Typen hervorheben muß. Was an ihnen besonders auffällt, namentlich im Gegensatz zu dem makroskopischen Aussehen — das Sektionsprotokoll bezeichnet die größeren als Kolloidknoten —, sowie auch zu den nicht vergrößerten, meist etwas komprimierten Drüsenläppchen, ist die Kolloidarmut der meisten und gerade der größeren.

Die Knoten stellen einheitliche Bildungen dar; jeder scheint nur aus einem einzigen Drüsenläppchen hervorgegangen zu sein. Die Größe der Bläschen ist gering. Die meisten haben 50 und 60 μ Durchmesser, andere nur 30 μ und weniger; sie sind rund oder etwas länglich, nicht leicht schlauchförmig, aber vollständig gegeneinander abgeschlossen, wie man namentlich bei reichlichem hellem Stroma und etwas größerer Dicke des Schnittes leicht feststellen kann. Die kleinsten Bläschen sind leer, ihr Epithel ist kubisch, man kann in den kleineren das Lumen nicht immer erkennen; sie erscheinen vielmehr zum Teil als solide Zellhaufen; die größeren haben kubisches und abgeplattetes Epithel und in ihrem Lumen eine dunkle Kolloidkugel, welcher oft das Epithel, das sich vom Stroma losgelöst hat, in unregelmäßigen Fetzen anhaftet. Auch im größten ovalen Knoten von 2 und 3 cm Durchmesser finden sich nur kleine Bläschen

von 40 μ Durchmesser im Mittel, die eine deutliche, auch nach außen scharf abgegrenzte Membrana propria haben.

Sehr selten sind größere Bläschen von 100 μ und mehr, welche von Kolloid ausgefüllt sind.

Die Epithelkerne zeigen in Flächen- und Kantenansichten das gleiche Bild, sie sind in geringen Abständen gelegen, in den Zellen selbst immer in gleicher Höhe. Sie haben die gleiche Größe wie in den nicht vergrößerten Läppchen.

Die Stromabalken zeigen je nach den einzelnen Knoten sehr verschiedene Breite. In einem sind sie so schmal, daß man bei schwacher Vergrößerung nur eine größere Zellmasse zu sehen glaubt, mit zahlreichen runden, hellen Lumina von 40—80 μ Durchmesser. Meist sind sie, wenn auch schmal, doch leicht zu sehen; nach der Mitte der Knoten werden sie breiter und sind selbst mit blassem, homogenem Kolloid infiltriert. Ein Knoten ist dadurch ausgezeichnet, daß er fast nur kleine Bläschen von 16—30 μ Durchmesser enthält, in weiten Abständen, die das Einfache bis Dreifache ihres eigenen Durchmessers betragen, und zwischen ihnen reichliches, sehr lockeres Stroma mit zahlreichen, weiten Blutkapillaren mit rundem Querschnitt. Hier und da kommen auch kleine kavernöse Stellen vor mit rundlichen und länglichen weiten Gefäßlumina von 100 bis 500 μ Durchmesser.

Die kleinen Knoten von 2 mm Durchmesser bieten das Bild der gewöhnlichen Struma colloides dar: sehr dicht gestellte, größere Bläschen, mit Kolloid ausgefüllt und mit abgeplattetem Epithel.

Ein höchst auffallendes Resultat war das Fehlen jeder Bilder, die als thrombosierte Gefäße angesehen werden konnten. Auch nicht die geringste Andeutung davon war vorhanden, obgleich auch diese Thyreoidea auf Stufenschnitten von 0,1—0,2 mm Entfernung ganz aufgearbeitet wurde. Ebenso war nirgends mehrschichtiges Epithel, ein zapfenförmiges Eindringen desselben in das Stroma zu sehen.

In den Lymphdrüsen finden sich vorwiegend kleine, solide Haufen, bis zu 20 μ Durchmesser herab, und schmale Stränge von polyedrischen, locker liegenden Zellen mit meist rundem, hellem Kern (9 μ Durchmesser) oder auch mit kleinerem, dunklem, zackigem, wie geschrumpftem Kern. Nur selten sind wirkliche leere Bläschen mit kubischem und selbst zylindrischem Epithel und sehr selten in ihnen eine kleine Kolloidkugel. Die Stromabalken sind meist sehr zart, bestehen zum Teil nur aus Kapillaren mit spaltförmigem Lumen; nur selten ist eine schmale, lockere, fibrilläre Adventitia deutlich. Nur in einer Drüse ist das Stroma stärker entwickelt, bildet Netze mit großen und kleinen, verschieden gestalteten Maschen, die von soliden Zellnestern eingenommen werden, oder man sieht nur Quer- und Schrägschnitte von starken Stromabalken, die in die epithelialen soliden Zellmassen eingelagert sind; letztere sind also netzförmig angeordnet. Diese Bilder sind also durchaus „karzinomatös“. Die zahlreichen Knoten der Lunge sind in ihrer Entwicklung weiter vor-

gerückt, sie enthalten neben soliden Zellhaufen und -Strängen doch auch hohle Bildungen. Bläschen von 20—80 μ und selbst 100 μ Durchmesser, mit kubischem oder leicht zylindrischem, seltener abgeplattetem Epithel und mit blassem oder dunklerem Kolloid, also fast durchaus den normalen Thyreoidealbläschen gleich. Diese hohlen Bläschen wiegen nur in wenigen Knoten vor, und zwar nur in deren Peripherie. Das Stroma ist nur schwach entwickelt und fehlte hier und da zwischen schon ausgebildeten Drüsenbläschen, es besteht wesentlich aus den langen, spaltförmigen Gefäßen; elastische Fasern sind sparsam. Sie finden sich in etwas größerer Zahl in der Kapsel, in kleinen Gruppen verteilt und dem Verlauf der Kapsel folgend. Von hier dringen an wenigen Stellen schmale Bündel von Fasern in den Knoten ein, und in letzterem tauchen stellenweise sparsame Abschnitte von elastischen Fasern auf, meist in großen Bogenlinien, wie in den normalen interalveolären Septen, oder auch vereinzelt mit wellenförmigem Verlauf. Vereinzelt finden sich sehr weite Gefäße.

Der Knoten im Plexus choroideus hat die gleiche Zusammensetzung wie die Lungenknoten, doch wiegen die kleinen, leeren Bläschen vor, die größeren enthalten Kolloid, welches sie vollständig ausfüllt. Elastische Fasern fehlen.

VI. Parastrumen. Tumoren der Epithelkörper.

Unter dem Namen Glykogenhaltige Strumen beschrieb Dr. Th. Kocher vor acht Jahren Tumoren mit eigentümlichen großen, hellen Zellen mit einem Durchmesser von 20—30 μ und mehr, die durch die scharfen, roten Grenzlinien und das helle Innere, das Fehlen von granuliertem, eosinrotem Protoplasma sich auszeichnen. Sie enthalten wechselnde Mengen von Glykogen, das nur selten in Form von dicht gedrängten Tropfen den Zelleib ganz ausfüllt, meist unregelmäßig verteilt oder auch um den Kern angehäuft ist. Die Zellen liegen in Alveolen von 30 bis 50, ja bis 500 μ Durchmesser. An manchen Stellen sind die Zellen kleiner, stark granuliert und eosinrot, ohne deutliche Zellgrenzen; hier scheinen die Alveolen mehr von einer zusammenhängenden Protoplasmamasse mit Kernen ausgefüllt zu sein. Die glykogenhaltigen Partien sind unregelmäßig in den großen Strumaknoten zerstreut, mit Übergängen nach anderen Formen hin: dem fötalen Adenom von Wölfler und der wuchernden Struma. Kocher[1]) bespricht die Be-

[1]) In der Arbeit von Gutknecht findet sich noch keine wuchernde Struma beschrieben, wie bei Kocher irrtümlicherweise steht. Der Ausdruck aber war im hiesigen Pathologischen Institut schon lange üblich.

ziehungen zu den Epithelkörperchen, die wir aus den Arbeiten von Sandstroem und Kohn, sowie aus damals noch nicht abgeschlossenen Untersuchungen von Kürsteiner im hiesigen Pathologischen Institut kannten. Jetzt haben sich unsere Kenntnisse über die Epithelkörper bedeutend vermehrt, und wir können die Tumoren mit Bestimmtheit auf die Epithelkörper zurückführen.

Zu den von Kocher beschriebenen fünf Fällen kann ich noch vier weitere hinzufügen. Zwei davon (Guggisberg und Maag) stimmen untereinander wie mit denjenigen von Kocher überein, so daß für diese eine zusammenfassende Schilderung genügen wird. Die glykogenhaltigen Strumen bilden, wie die wuchernden, größere Knoten mit undeutlich lappigem Bau, an der Oberfläche daher mit flachen Prominenzen; die breiten Septen zwischen den Lappen werden nach der Tiefe hin rasch unterbrochen und sind im Innern nur in kurzen Bruchstücken zu sehen. Die Läppchen zerfallen durch ein Netz schmaler Septen in vollständig voneinander abgegrenzte polyedrische Felder von 300—500 μ Durchmesser oder auch in schmalere, radiär gestellte Stränge, ganz wie die peripherischen Partien der wuchernden Struma; nach innen aber werden auch diese Septen unterbrochen und im Zentrum hat man nun eine große zusammenhängende Zellmasse, die von abgeplatteten Stromabalken in weiten Entfernungen durchzogen werden. Auch darin zeigt sich eine große Ähnlichkeit mit der wuchernden Struma, daß diese Septa besonders bei Guggisberg aus spaltförmigen Gefäßen bestehen, die nur von einzelnen schmalen Bindegewebsbündeln begleitet werden, oder man sieht nur rote Fasern, die hier und da auf kürzere oder längere Strecken auseinander weichen, aber ohne daß jedesmal in der Spalte Endothel zu erkennen ist.

Das gleichmäßig rote Protoplasma findet sich vorzugsweise in kleineren Feldern, die Kerne von 8—10 μ Durchmesser liegen um Bruchteile ihres Durchmessers voneinander entfernt. Da, wo sie am dichtesten liegen, ist auch das Protoplasma dichter gebaut und keine Spur von Zellgrenzen sichtbar. Nach den hellen Stellen hin rücken die Kerne auseinander, und zwischen ihnen treten deutliche rote Grenzlinien auf. Das

Protoplasma ist in diesen Übergangsstadien häufig sehr ungleichmäßig verteilt, haftet bald der Zellmembran, bald dem Kern an, oder ist an beliebigen Stellen in den Zellen angehäuft, oder findet sich in einer kleinen Gruppe von polygonalen Zellen nur gerade in den Winkeln, mit denen sie zusammenstoßen. Bei schwacher Vergrößerung erscheinen solche Partien, wie mit zahlreichen, roten, oft verästelten Flecken, regellos übersät.

Die größeren Felder (Fig. 21, Taf. IV) zeichnen sich schon unter der Lupe durch ihre hellere Farbe aus, die blaue Farbe der in weiten Distanzen gelegenen Kerne tritt zurück. Bei schwacher Vergrößerung sieht man sofort die roten Grenzlinien der großen Zellen, deren Inneres vollständig hell, wie leer erscheint. Ihre Dimensionen wechseln etwas: die größeren können 40 μ Durchmesser und mehr erreichen. Die Grenzen verlaufen geradlinig oder gebogen und stoßen in rechten oder stumpfen, seltener in spitzen Winkeln zusammen. Ihre Form ist also eine polyedrische: die äußersten Zellen, die dem Stromabalken aufsitzen, sind nicht selten zylindrisch, sehr hoch und schmal, so daß ihre basalen Kerne sehr dicht in einer Reihe nebeneinander liegen und mit einem blauen Streifen die Felder nach außen abschließen. Die Kerne haben die gleiche Größe wie in den kleinen Feldern, sind sogar manchmal etwas kleiner. Hier und da finden sich besonders chromatinreiche größere Kerne oder drei ebenfalls chromatinreiche Kerne von gewöhnlicher Größe dicht nebeneinander, so daß sie einen einzigen größeren Kern vortäuschen; in ihrer Mitte ist ein unförmlicher Chromatinklumpen, der vielleicht durch Anhäufung von Chromatin um den Nucleolus entstanden ist, und ferner findet sich Chromatin in ungleich großen Haufen an der Innenfläche der Membran.

Diese beiden Formen von Feldern, die kleineren blauen und die größeren hellen, sind in den Knoten recht ungleichmäßig verteilt. Nur ganz im allgemeinen kann man sagen, daß die ersteren mehr peripherisch, letztere mehr zentral gelegen sind, aber das erleidet vielfach Ausnahmen, und oft ist ein Feld in seiner Peripherie hell, im zentralen Teil dagegen blau. Das Glykogen (Fig. 23, Taf. V) findet sich vorzugsweise in den Partien mit den hellen Zellen, doch auch hier und da in

den kleinen protoplasmahaltigen, hier nur in Form von kleinen Pünktchen, die ziemlich gleichmäßig zerstreut sind. In den hellen Zellen ist es reichlicher, aber auch nicht in Form von großen Kugeln, Halbmonden usw., sondern von kleineren Gebilden, die zum Teil Kugelform haben und nur selten Kerngröße erreichen; doch wechseln die Formen außerordentlich und lassen deutlich erkennen, daß es sich nicht um eine flüssige Substanz handelt, sondern um eine von etwas festerer Konsistenz. Namentlich wiegen Stäbchenformen, vor und selbst zusammengesetzte Bildungen finden sich z. B. der Art, daß ein kürzeres Stäbchen im rechten Winkel auf ein längeres aufgesetzt ist. Die Breite ist oft an einem und demselben Stäbchen verschieden. Sie sind an den Enden abgerundet, gelegentlich etwas verdickt zu einer kleinen Kugel angeschwollen. Man kann diese Formen am besten mit den Konkretionen in erweiterten Gallenkapillaren vergleichen; nur sind sie im ganzen kleiner, namentlich schmaler. Viele zeigen seitliche Vorbuchtungen und scheinen aus zusammenfließenden Kugeln entstanden zu sein. Manche Kugeln liegen auch frei zwischen Epithelien und Stromabalken, ferner, wenn auch selten, in letzteren. Auch in dem Epithel der Drüsenbläschen und selbst solcher, welche Kolloid enthalten, finden sich kleine Glykogentropfen; ebenso in besonders zu besprechenden hohen zylindrischen Zellen, welche schlauchförmige Lumina begrenzen und die Kerne am zentralen freien Pole haben.

Was die Entscheidung, ob Tumoren der Thyreoidea oder der Epithelkörper vorliegen, sehr erschwert, ist der Umstand, daß viele Stellen durch reichliche Bildung von Drüsenbläschen oder Kolloid der gewöhnlichen oder auch der wuchernden Struma sehr ähnlich werden. Schon Kocher hebt dies hervor. In meinen beiden Fällen ist dies stärker ausgesprochen, besonders bei Maag in dessen kleinzelligen Feldern, die dadurch ein völlig gitterförmiges Aussehen erhalten haben. Sie finden sich hier in zwei Formen: kleine, runde Lumina mit dem drei- bis vierfachen Durchmesser der Kerne, leer oder mit homogener oder feinkörniger Masse gefüllt, die angrenzenden Zellen ohne besondere Anordnung, oder größere runde und ovale Lumina bis 100 μ Durchmesser und darüber, von einem Lager wohl geordneter

kubischer, selten abgeplatteter Zellen begrenzt, leer oder mit einem schmalen Saum Kolloid auf dem Epithel oder auch ganz mit vakuolärem Kolloid angefüllt. Ferner findet sich auch Kolloid in ganz unregelmäßig geformten, verästelten Lücken zwischen den Zellen mit sehr stark deformen, zackigen Kernen, als wenn es durch Schmelzung des Epithels entstanden wäre. Bei Guggisberg finden sich neben den mehr oder weniger kolloidhaltigen Bläschen noch zahlreiche kleine Kolloidkugeln, mitten zwischen den Zellen vielfach ohne besondere Anordnung der anstoßenden Zellen. Übrigens haben auch manche kleine Lumina Mucin. Die großen hellen Zellen mit den scharfen roten Grenzlinien, die uns von den mit den Kocherschen gleichzeitigen Untersuchungen Kürsteiners her bekannt waren, erweckten sofort den Verdacht, daß sie auf die Epithelkörperchen zurückzuführen wären. Für diese Idee läßt sich jetzt noch das Glykogen anführen, das seitdem durch Petersen und Getzowa in normalen Epithelkörpern, und zwar sowohl in den großen hellen Zellen, wie auch in den kleineren mit eosinrotem Protoplasma, wenn auch hier nur in geringer Menge nachgewiesen worden ist. Weniger bedeutungsvoll sind nach dieser Richtung hin die schmalen hohen zylindrischen Zellen, welche den Stromabalken aufsitzen, die man mit den ähnlichen, palissadenähnlich angeordneten Zellen der Epithelkörper (Kohn) zusammenstellen kann, oder die besonders großen chromatinreichen Kerne (Schreiber).

Es kommt nun noch eine weitere Eigentümlichkeit hinzu, die besonders in dem Fall Guggisberg auffallend entwickelt ist, die Anwesenheit von Drüsenkanälen, in deren großen, hellen, zylindrischen Zellen die Kerne in ausgesprochener Weise am freien Pole gelegen sind (Abb. 22, Tafel VI). Ich halte dieses Moment für ebenso schwerwiegend, wie die großen, hellen glykogenhaltigen Zellen. Mitten in den größeren Feldern mit den großen hellen Zellen finden sich hier und da solid erscheinende Bänder von je zwei Reihen hoher, zylindrischer, heller Zellen mit Kernen an dem zentralen Ende, und manchmal ist auch ein schmales Lumen angedeutet. An einigen Stellen kommen aber deutliche Kanäle vor mit den gleichen Zellen, die auch einige Kugeln Glykogen enthalten,

und mit leerem Lumen. Die zentrale Lagerung am freien Pol und gar manchmal dicht an der Zellmembran ist eine sehr in die Augen fallende, aber doch nicht durchgreifende Erscheinung, denn es liegen mitten zwischen solchen Zellen auch vereinzelte Zellen mit Kernen in der Mitte oder auch an ihrer Basis. Ja, sogar an der einen das Lumen begrenzenden Zellreihe liegt der Kern am freien Pol, in der gegenüberliegenden an der Basis. Diese Kanäle liegen zerstreut in den Partien der hellen Zellen oder in kleinen, rundlichen Feldern zusammen, die an den Randpartien des Tumors sich finden und durch ein breites, fibröses Septum von ihm getrennt sein können.

Um die Bedeutung dieser Bilder verständlich zu machen, muß ich die Beobachtungen von Kürsteiner heranziehen, welcher zuerst an einer größeren Zahl von menschlichen Embryonen und Neugeborenen die Epithelkörper samt weiterer Umgebung auf Schnittreihen verfolgt hat. Er fand besonders bei Embryonen von ungefähr 20 cm Länge neben dem unteren Epithelkörperchen Drüsenbläschen und Kanäle bis zur oberen Thymusspitze hin; sie haben die Dimensionen ungefähr der gewundenen Harnkanälchen und ein hohes, ganz helles Epithel mit schön eosinroten Grenzlinien und einem Kern, der an dem freien Pol der Zelle oft ganz dicht an deren Membran sich findet. Die Kanäle verlaufen gewunden und erweitern sich stellenweise zu Hohlräumen von 500 μ Weite, mit niedrigem, selbst abgeplattetem Epithel, sind verästelt und hier und da nach dem Typus einer azinösen Drüse angeordnet. Sie gehen vom kaudalen Ende des unteren Epithelkörperchens ab, meist nach unten, seltener nach oben. Die gleichen Kanäle mit dem gleichen Epithel finden sich sogar noch in der Thymus selbst in den Septen zwischen deren Lappen. Beim Neugeborenen sind sie nur selten vorhanden. Es sind dies also vorübergehende Bildungen, die noch in der fötalen Periode meist verschwinden. Aber auch in den Zellsträngen des Epithelkörperchens selbst findet sich hier und da diese eigentümliche Lagerung der Kerne.

Die Kanäle unserer Strumen sind meiner Ansicht nach auf diese fötalen Bildungen zurückzuführen, welche persistieren

und in früherer, vielleicht noch embryonaler oder späterer Zeit mit den Epithelkörpern zur Bildung von Geschwülsten führen. Es käme für die letzteren also das untere Epithelkörperchen in erster Linie in Betracht.

Die gleiche Lagerung der Kerne am freien Pol von Zylinderzellen von Drüsenbläschen findet sich auch im Fall Buri von der wuchernden Struma. Man wird daher auch hier an eine Mitbeteiligung eines Epithelkörperchens denken können.

Schließlich noch einige Worte über das Vorkommen von Papillen bei Guggisberg. Sie nehmen mehrere nebeneinander gelegene Felder von $\frac{1}{2}$ mm und mehr Durchmesser ein, in denen aber auch wieder einzelne Stellen mit den hellen Zellen eingeschaltet sind, ja, manchmal finden sich auf der einen Seite einer längeren Papille die großen, hellen Zellen, auf der andern das gleich zu schildernde besondere Epithel. Es sind darnach also auch diese Papillen auf die Epithelkörper zurückzuführen. Auch gehen diese Felder hier und da in die hellen Felder direkt über. Charakteristisch ist für sie das Epithel; dadurch unterscheiden sie sich sowohl von den papillösen Bildungen, die dann und wann in Kolloidstrumen vorkommen und schönes Zylinderepithel führen, wie auch von den eigentlichen Papillomen, die ich im folgenden als besondere Geschwulstform beschrieben habe.

Die Papillen haben nicht immer einen runden Querschnitt, sondern sind öfters abgeplattet, mehr blattförmig. Sie strahlen manchmal zu drei bis fünf von einem kurzen Grundstock aus. Ihr Stroma ist schmal, fibrös und führt schmale, spaltförmige Gefäße. Ihr Epithel ist ausgezeichnet durch sein dichtes, granuliertes, stark eosinrotes Protoplasma und durch die dichte Lagerung der Kerne, so daß in dem sonst hellen Gewebe diese Partien durch ihre stark blaue Farbe auffallen. Seine Dicke wechselt; sie kann bis auf 25 μ hinaufgehen, ist aber meist erheblich geringer. Zellgrenzen sind nicht sichtbar. Die runden Kerne liegen in der basalen Hälfte des Epithels oder nehmen auch seine ganze Dicke in Anspruch; hier und da bilden sie mehrere Lagen übereinander, die unteren meist kleiner wie die oberen. Überhaupt ist ihre Anordnung eine recht unregelmäßige, sowohl was ihre Lage in den verschiedenen Höhen des Epithels anlangt, wie auch ihre gegenseitigen Entfernungen.

Ich habe noch einen weiteren Punkt zu erwähnen, der diese papillösen Teile den von Zipkin beschriebenen Formen der Strumen anreiht. Neben den länglichen Querschnitten durch die Papillen mit ihren zentralen, spaltförmigen Gefäßen finden sich in einzelnen Feldern zahlreiche kleinere, runde Zellgruppen mit einem zentralen roten Fleck von rundlicher Form, 10—20 μ im Durchmesser und mehr, die dem Querschnitt einer Papillenachse entsprechen können, aber man sieht keine Gefäß ein ihnen. Die Zellen liegen in der Regel dem Fleck dicht an, sind

zum Teil klein, bestehen fast nur aus runden Kernen mit etwas Protoplasma oder sind größer und schön zylindrisch. Die große Zahl dieser Gebilde, ihre runde Form läßt sie als abgeschlossen erscheinen, sie hängen weder untereinander noch mit dem Stroma zusammen. Darnach müßte man den zentralen, homogenen, roten Fleck als Produkt der anliegenden Zellen ansehen. Zipkin hat ähnliche Bilder nur in größerem Maßstabe gesehen und konnte mit Sicherheit diese von Epithelzellen umschlossenen homogenen Kugeln als Umwandlung des Protoplasmas der sie bekleidenden zylindrischen Zellen nachweisen. Die homogenen Massen bieten die gleichen Färbungen dar wie das Stroma und treten auch später mit demselben in Verbindung. Mir scheint hier dieselbe Erscheinung vorzuliegen. doch gelang es mir nicht, gleich deutliche Bilder zu erhalten wie Zipkin.

Die Resultate der bisherigen Untersuchungen können wir im folgenden zusammenfassen.

Die glykogenhaltigen Strumen enthalten wie die Epithelkörperchen in den Maschen eines Netzes von schmalen Stromabalken teils kleinere epitheliale Zellen mit eosinrotem Protoplasma und feinen Glykogentröpfchen, teils große, wasserhelle, polyedrische Zellen, ohne merkliche Menge von Protoplasma, mit reichlichem Glykogen. Manche enthalten ferner Drüsenkanäle mit hohem zylindrischem, ebenfalls wasserhellem und glykogenhaltigem Epithel, dessen Kerne an dem freien Pol der Zellen gelegen sind, gerade wie drüsige Bildungen, die in der fötalen Zeit am unteren Epithelkörperchen sich finden. Diese Momente scheinen mir für die Entstehung unserer Strumen die maßgebendsten zu sein. Weniger wichtig ist die palissadenförmige Anordnung der dem Stroma aufsitzenden Zellen, da sie doch nur eine Folge der zylindrischen Gestalt der Zellen ist, und auch in der Thyreoidea Zylinderzellen vorkommen. Vielleicht sind die großen chromatinreichen Kerne und die kleinen Gruppen von Kernen, welche einen solchen vortäuschen, von größerer Bedeutung. Kohn fand sie ebenfalls in den Epithelkörperchen.

Die topographische Lage wird natürlich bei der Frage, ob ein Tumor von einem Epithelkörperchen ausgeht, auch zu berücksichtigen sein. Indes kann dieselbe mit Sicherheit wohl nur bei kleineren Tumoren bestimmt werden. Man wird übrigens dieselbe auch nicht ohne weiteres als entscheidend ansehen dürfen. Durch die Untersuchungen von Getzowa ist fest-

gestellt, daß in sonst normalen Schilddrüsen Gruppen von Zellinseln vorkommen, die als verirrte Teile von Epithelkörperchen anzusehen sind. Es wird daher die Entwicklung aus Epithelkörperchen auch bei solchen Tumoren zu erörtern sein, welche mitten in der Schilddrüse liegen; und ferner sind doch auch innere Epithelkörperchen bei dem Menschen beschrieben.

Wir können nach allem dem die glykogenhaltigen Strumen auf die Epithelkörperchen zurückführen, wenn auch eine Beteiligung von Teilen der Schilddrüse bei der manchmal vorkommenden Verbindung beider Organe (Kohn, Kürsteiner) nicht ausgeschlossen ist. Um eine kürzere Bezeichnung zu wählen, möchte ich daher den Namen „Parastruma" vorschlagen, da Parathyreoideom sich kaum einbürgern wird.

Die von anderer Seite beschriebenen Fälle sind nur spärlich. Zuerst erklärte Benjamins eine kindskopfgroße Struma eines 57jährigen Mannes für einen Tumor der Parathyreoidea. Leider ist seine Beschreibung nicht genau; er schreibt zwar demselben den gleichen Bau wie der Parathyreoidea zu. Aber es ist schwer, in den gleichmäßig großen Zellen mit „dem sehr wenig tingierten Protoplasma" die großen hellen Zellen ohne Protoplasma, mit den scharfen roten Grenzlinien zu erkennen. Nach seiner kurzen Schilderung war der Tumor viel einfacher gebaut, als die von Kocher und mir beschriebenen; doch dürfte er auch nicht so ausgedehnt untersucht worden sein. Hulst schildert in einem kleineren Tumor größere und mittelgroße polygonale Zellen mit ziemlich stark eosinrotem Protoplasma und kleinere mit einem wenig entwickelten Protoplasmaleib. Große, auffallend helle Zellen erwähnt er nicht. „Das Ganze stimmt auf ein Haar genau mit der Beschreibung Benjamins sowohl in Betracht der Neubildung, wie des normalen Epithelkörperchens." Wie Hulst seine Schilderung als übereinstimmend mit der von Benjamins ansehen kann, ist mir unverständlich.

Erdheim fand bei einem 18jährigen Mann am unteren Pol der rechten Schilddrüsenhälfte einen Knoten von 1½ bis 2½ cm Durchmesser, mit vorwiegend spindelförmigen Zellen, in 2—3 Streifen gestellt, mit undeutlichen Zellgrenzen, und in einigen beschränkten Partien große, helle Zellen, ferner noch Herde mit kleinen Zellen, mit stark rot gefärbtem Protoplasma

und kleinen Kolloidkugeln. In den meisten Zellen sind Fettkörnchen. Da kein anderes Epithelkörperchen vorhanden war, vermutet er eine kompensatorische Hypertrophie. Mac Callum beobachtete bei einem 26jährigen Mann am unteren rechten Pol der Schilddrüse einen Knoten von 2 cm Durchmesser: seine epithelähnlichen Zellen waren feinkörnig oder vollständig hell, hier und da fanden sich Höhlen mit feinkörnigem Gerinnsel.

Schließlich hat noch Verebely bei einem 42jährigen Mann am unteren Pol der rechten Schilddrüsenhälfte, wie Erdheim und Mac Callum, einen Knoten von ähnlicher Größe gefunden neben noch drei Epithelkörpern an normalen Stellen; in dem Knoten finden sich Balken und Stränge von schlecht abgegrenzten polyedrischen Zellen, ferner die großen, hellen und vakuolären Zellen und die oxyphilen Zellen, dabei hyaline Kugeln, Fettkörnchen in den kleineren Zellen und Glykogen in den großen, hellen Zellen, dieselben fast vollständig ausfüllend.

Über endemisches Vorkommen von Parastrumen können wir noch kein bestimmtes Urteil fällen. Die große Zahl von Fällen aus dem hiesigen Pathologischen Institut (die von Kocher, die meinen und der von Verebely) legt den Gedanken an ein ähnliches ätiologisches Verhalten wie bei Struma nahe.

Als malign können mit Sicherheit nur der erste Fall von Kocher mit Metastasen in Hals- und Bronchialdrüsen sowie Lungen, ferner die beiden letzten Fälle, der erste mit Einwuchern der Geschwulst in Gefäße, der andere mit einer Metastase in der Skapula angesehen werden. In dem letzteren war die Metastase frei von Glykogen, dagegen durch massenhafte Mucinproduktion bei sonst gleicher Beschaffenheit der großen hellen Zellen ausgezeichnet. Besonderes Interesse erregt namentlich jetzt angesichts der bekannten Beobachtung von Ehrlich, nach welcher Mäusekarzinome bei Transplantationen in Riesenzellensarkome sich umwandeln können, der erste Kochersche Fall, weil hier im primären Tumor an einer ganz kleinen Stelle sarkomatöses Gewebe eingesprengt war, ausgezeichnet durch sehr große Riesenzellen mit Riesenkernen. In den Metastasen war dies Gewebe viel stärker entwickelt und bildete hier und da die Hälfte der Knoten und mehr. Es

bestand aus mittelgroßen, runden oder spindeligen Zellen und dazwischengelegenen zahlreichen, unregelmäßig geformten Riesenzellen mit einem Durchmesser von 35—40 μ und mit 2—4 auffallend exzentrisch gelegenen Riesenkernen von 20 μ Durchmesser im Mittel, manchmal auch nur mit einem Riesenkern mit einer Masse von Chromatinkörnern, die sehr unregelmäßig verteilt sind. In vielen sind auch recht große eosinrote Kernkörperchen bis zu 12 μ Durchmesser. Das Protoplasma ist stark körnig, stark mit Eosin gefärbt, ohne Glykogen.

Guggisberg, Friedr., 58j., den 30. März 1900 eingesandt (Prof. Girard). Der Kropf ist erst seit 10 Jahren gewachsen. Keine Entzündung, keine Schmerzen. Bei der Operation narbige Verwachsungen nach vorn.

Ein vollständig abgekapselter Knoten von 13, 9 und 8 cm. Oberfläche leicht lappig. Auf der Schnittfläche Lappen von ½—4 cm Durchmesser, meist nicht scharf gegeneinander abgegrenzt; sie sind zum Teil grauweiß oder graurötlich, gut transparent, mit klarem Saft, zum Teil graurot, mit vielen weißlichen kleinen, wenig transparenten Streifen und Flecken und mit trübem Saft.

Maag, Babette, 60j., 17. November 1890 (Chir. Klinik). Struma mal. seit 6 Jahren. Rundlich abgekapselter Tumor, 8, 10 und 2 cm messend. Oberfläche knollig. Schnittfläche: grauweiße, weiche rundliche Knoten von 2—4 cm Durchmesser, durch bindegewebige Septa voneinander getrennt, trüber Saft abzustreifen; Peripherie etwas derber, braungelb. Stellenweise kleine Verkalkungen. Außerhalb der Kapsel noch ein grauweißer länglicher Knoten von 2 cm Länge, 4 und 1 cm Breite und Dicke.

Zwei glykogenhaltige Strumen unterscheiden sich in mancher Beziehung von den bisher beschriebenen Formen. Der erste dieser Fälle (55j. Mann) steht, wie aus der genaueren Beschreibung sich ergibt, in seinem Bau der wuchernden Struma sehr nahe. Der Knoten besteht wesentlich aus Zellmassen, in welchen viele Drüsenbläschen sich finden, aber neben denselben auch noch viel ungegliederte Partien sind. An beschränkter Stelle aber sind die Zellen groß, polyedrisch, hell, mit reichlichem Glykogen, und hier kommen auch die schlauchförmigen Lumina vor, mit den hohen, hellen, zylindrischen Zellen, welche durch die Lagerung des Kernes am freien Pol an die Kürsteinerschen Kanäle erinnert. So wahrscheinlich dadurch die Entstehung dieses Knotens aus dem unteren Epithelkörperchen wird, so ist auf der anderen Seite hervorzuheben, daß einige peripherische

Partien ganz der gewöhnlichen Kolloidstruma gleichen. Möglich, daß es sich um einen Mischtumor handelt, an dem Epithelkörperchen und Schilddrüse sich in gleicher Weise beteiligen. Sind ja von Kohn wie von Kürsteiner Verbindungen zwischen beiden Organen gesehen worden, die mit der ersten Entwicklung nichts zu tun haben, sondern erst sekundär entstanden sein müssen. Im Falle Iseli wiegen im primären Tumor die großen hellen Zellen in hohem Maße vor, aber Glykogen enthalten sie nicht viel. Und in der Metastase der Scapula finden sich die gleichen Zellen, aber ohne Glykogen. Was nun ganz besonders auffällt, ist der Reichtum an Mucin, welches in normalen Epithelkörpern bis jetzt nur selten beobachtet ist. Es füllt gerade diese großen Zellen aus und drückt den Kern dicht an die Wand; manche runden mucinhaltigen Vakuolen erreichen im Durchmesser 100 μ und mehr, so daß man nicht mehr entscheiden kann, ob sie intrazellulär liegen.

55jähr. Mann, 19. März 1902 eingesandt (Prof. Tavel).

Sehr rasches Wachstum.

Grobhöckriger Knoten, 10 cm lang und breit, 5½ cm dick, mit der Muskulatur verwachsen. Am oberen Pol ein von Geschwulstmasse ausgefülltes Stück einer Vene, von der Größe des Nagelgliedes eines Index. Ebenso am unteren Pol eine gabelförmig verzweigte Vene von 10—12 mm Durchmesser und 5 cm Länge mit Geschwulstmasse ausgefüllt. Ferner einige mit Geschwulstgewebe durchsetzte Lymphdrüsen, die durch Bindegewebe mit dem Knoten verbunden sind.

Schnittfläche lappig, die Lappen länglich, 1—1½ cm breit und 2 cm lang, nicht scharf begrenzt; Gewebe grau, transparent mit weißlichen trüben Flecken. Reichlicher, trüber Saft.

Die Lobuli sind nur sehr unvollständig gegeneinander abgegrenzt, in großen Bezirken sieht man nur wenige breite Septa, 1—1½ cm lang und in weiten gegenseitigen Entfernungen. Die Zellmassen werden mehr durch schmale Septa in kleinere und größere Felder eingeteilt, die in Form und Größe den soliden Feldern der wuchernden Struma an die Seite gestellt werden können. Auch die Zusammensetzung der Felder gestattet die Einreihung in die Gruppe der wuchernden Struma. Das erste Stadium der soliden Felder, sowie auch das letzte Stadium der durch gefäßhaltige Septa getrennten Drüsenbläschen sind nur sehr schwach vertreten. Aber neben noch ungegliederten Zellmassen sind zahlreiche runde Drüsenlumina von im Mittel 200 μ Durchmesser vorhanden, die zum Teil leer sind, zum Teil Kolloid, oder auch in einigen Gruppen reichliche Mucingerinnungen enthalten. Sie verleihen den Schnitten bei Lupenbetrachtung ein fein poröses Aussehen. Ihr Epithel ist selten abgeplattet, meist kubisch oder zylindrisch

(doppelt so hoch wie breit), die Kerne 8—12 μ im Durchmesser. Daneben findet sich aber noch viel ungegliederte Zellmasse vor, sie bildet in den größeren Feldern sehr oft die Hauptmasse. In kleineren Feldern ist manchmal nur ein Drüsenlumen, auf der Hälfte des Umfangs nur von einer Zellage, auf der andern von einer mehrfachen, an der dicksten Stelle 6—8fachen Zellage begrenzt. Sehr oft findet sich in der Mitte eines länglichen Feldes ein schlauchförmiges Lumen mit sehr dicht stehenden dunklen Kernen und verschiedenen Ausstülpungen, die so regelmäßig und dicht stehen können, wie Darmdrüsen, oder in der peripherischen Masse des Epithels sind zahlreiche runde, zum Teil kolloidhaltige Lumina mit größeren helleren Kernen.

Das Protoplasma ist etwas blaß, doch immer deutlich körnig und mit scharfen roten Grenzlinien umgeben. Es ist ein vielleicht wichtiger Unterschied gegenüber der wuchernden Struma, in welcher das Protoplasma stärker körnig und dunkler ist und Grenzlinien nur an einzelnen Stellen sichtbar sind, wo die Kerne weiter voneinander entfernt liegen.

Nur an wenigen, im ganzen beschränkten Stellen, die mitten zwischen den anderen Partien liegen, finden sich die großen, im Inneren vollständig hellen Zellen der andern glykogenhaltigen Strumen: die Kerne liegen um den 2—5fachen eigenen Durchmesser voneinander entfernt. Die Anordnung der Zellen ist die gleiche, wie die bisher beschriebene; auch hier ist die Neubildung von Drüsenbläschen noch nicht abgeschlossen; neben Drüsenbläschen, die zum Teil eosinrotes Kolloid enthalten, finden sich noch viel ungeordnete Zellmassen. Besonders wichtig sind dann hier die hohen zylindrischen Epithelien, welche längliche Lumina auskleiden und die Kerne dicht am freien Pol haben. Hier liegen, da die Zellen schmal sind, die Kerne in einer Reihe dicht nebeneinander. Übrigens liegen auch in den oben erwähnten schlauchförmigen Lumina die Kerne öfters am freien Pol der Zelle.

Was schließlich die Abgrenzung der Felder anlangt, so ist dieselbe hier und da durch wesentlich fibröse Septa bedingt, meist aber durch lange und ziemlich weite, spaltförmige Gefäße, welche dieselben auf der größeren Hälfte des Umfangs, oft auf drei Viertel und mehr umgeben. Auch dadurch wird das Bild dem der wuchernden Struma ähnlich. Hier und da ist in den peripherischen Partien das Bild der gewöhnlichen Struma sehr ähnlich, die runden Lumina liegen sehr dicht, haben ungefähr 100 μ Durchmesser mit mäßigen Schwankungen nach oben und unten; die Minderzahl enthält Kolloid. Doch zeigt eine genaue Betrachtung, daß auch hier benachbarte Bläschenlumina sehr oft nur durch die beiden Epithellager und nicht durch ein fibröses Septum voneinander getrennt werden.

Glykogen findet sich in den großen, hellen Zellen in Form von Kugeln, die zum Teil Kerngröße haben und darüber hinausgehen. Sie sind recht reichlich, oft mehrere in einer Zelle. Auch die zylindrischen hellen Zellen mit dem Kern am freien Pol enthalten Glykogen.

Im Zentrum des Knotens ist ein nur kleiner, ausschließlich fibröser, ausstrahlender Fleck von ½ cm Durchmesser.

Die Malignität wird durch Geschwulstmasse bewiesen, welche in Venen der Kapsel eingegrungen ist und dieselben vollständig ausfüllt.

Iseli Caspar, 48 j., am 9. November 1898 eingesandt (Chirurgische Klinik); besteht seit 40 Jahren. Ob Malignität?

Rundlicher, abgekapselter Tumor, 8, 7 und 5 cm; Schnittfläche graugelb, stark transparent. An der Kapsel noch ein 3, 2 und 1 cm messender verkalkter Knoten.

Am 2. März 1902 wurde die operierte rechtsseitige Scapula eingesandt, an der seit fünf Monaten eine Metastase aufgetreten war. Die Scapula war in sagittaler Richtung halbiert. Der größte Teil der Fossa subscapul. und der Fossa infraspinata ist von einer 1—2 cm dicken Lage von Tumorgewebe bedeckt, das mit Knochen und Muskeln fest verwachsen ist; der Knochen ist stark verdünnt; das Tumorgewebe ist unregelmäßig kleinlappig, zum Teil graurötlich, zum Teil grauweißlich, weich mit trübem Saft, in dem transparenten Gewebe feine weißliche, wenig transparente Streifchen und Fleckchen.

In dem primären Tumor wiegen die großen hellen Zellen weitaus vor; nur in beschränkten Partien mit dichter gelegenen Septen (spaltförmige Lumina und dicke Adventitia) liegen die Kerne nur um den halben bis einfachen Durchmesser voneinander entfernt und zwischen ihnen ist noch granuliertes eosinrotes Protoplasma; doch sind auch hier schon die roten Grenzlinien ganz deutlich.

Die große Masse der Zellen entspricht vollständig den großen hellen Zellen der beschriebenen glykogenhaltigen Strumen; sie sind polyedrisch, die den rundlichen Gefäßdurchschnitten aufsitzenden zylindrisch. Hier finden sich nunmehr sehr zahlreiche Drüsenlumina (bis 100 μ Durchmesser) mit blauem körnigem, seltener rotem homogenem Inhalt, und, hier und da ist auch das rote Kolloid mit Vakuolen mitten zwischen die Zellen eingelagert. Glykogen findet sich nur in Form von kleinen Kugeln, von denen die größten kaum Kerngröße erreichen, nur in mäßiger Zahl.

Die Metastase enthält kein Glykogen, sondern nur Partien mit Mucin und Kolloid. Doch wiegen die mucinösen Einlagerungen vor. Sie finden sich nicht bloß in runden Drüsenlumina, die ganz unregelmäßig in die Zellmasse eingelagert sind, ohne jede besondere Anordnung der angrenzenden Epithelzellen, sondern auch in den Zellen selbst, und zwar sind die letzteren sehr groß, von dem gleichen Charakter wie die großen glykogenhaltigen Zellen des primären Tumors. Aber statt Glykogen finden sich in ihnen blaßblaue Flecke, meist rund, oft so groß, daß der Kern an die Wand angedrückt wird. Und von diesen finden sich alle Übergänge zu noch größeren hellblauen Vakuolen von 100 μ Durchmesser und mehr, an denen man natürlich nicht mehr erkennen kann, daß sie intrazellulär liegen; sie enthalten neben dem blaßblauen homogenen Inhalt

noch ziemlich grobe blaue Körner (bis 3 μ). Zwischen diesen großen Vakuolen ziehen sich noch schmale rötliche Streifen mit Kernen hin offenbar komprimierte Zellen.

Erklärungen der Abbildungen.

Fig. 21, Taf. IV. Guggenberg, Leitz I, 7. Typisches Bild der großen hellen Zellen. Hier und da zwischen den Zellen Kolloidklumpen.

Fig. 22. Taf. VI. Desgleichen. Partie mit meist großen hellen Zellen, Kanäle mit hellen Zylinderzellen, deren Kerne meist am freien Pol liegen.

Fig. 23. Taf. V. Desgleichen. Zeiss, Comp. Oc. IV. Öl-Imersion 2 mm. Glykogenfärbung nach Best.

V. Großzellige, kleinalveoläre Strumen.
(Struma postbranchialis Getzowa.)

Diese Gruppe umfaßt fünf Strumen, die durch die Gleichmäßigkeit, ich möchte fast sagen, Einförmigkeit ihres Baues ausgezeichnet sind. Doch ist dies nur relativ im Gegensatz zu der Mehrzahl der andern Strumen, der gutartigen wie der bösartigen, zu verstehen. Denn wenn auch die oben gebrauchten Adjektiva das Charakteristische von weitaus den meisten in ihnen vorhandenen Bildern wiedergeben, so gibt es doch auch hier und da einige Abweichungen, allerdings nur in sehr mäßigem Grade. Die Größe der Alveolen kann nach oben hin etwas schwanken und geht nur selten über 100 μ hinaus, die Größe der Zellen ebenfalls in entgegengesetztem Sinne.

Die Zellen haben eine große Menge von dicht granuliertem, oft fast homogenem, stark lichtbrechendem Protoplasma, während der Kern von denen des normalen Schilddrüsenepithels sich nicht merklich entfernt. Dadurch erhalten die Zellen ein Aussehen der Art, daß sie als etwas durchaus Fremdartiges erscheinen, was gar nicht in die Schilddrüse gehört. Man kann sie am besten mit Leberzellen oder fettfreien Zellen der Nebennierenrinde vergleichen. Doch zeigt das Vorkommen von Lumina in diesen Nestern, daß sie genetisch mit Drüsen zusammenhängen, und das Vorkommen von Kolloid, daß sie in irgendeiner Weise aus Schilddrüsengewebe hervorgegangen sind.

Die Zellen (Abb. 24 u. 25 Tafel VI) sind also ausgezeichnet durch ihre bedeutende Größe, den Reichtum an Protoplasma, das saure Farbstoffe in hohem Grade annimmt. Fett enthalten sie in der Regel nicht, und auch Glykogen habe ich nicht darin nachweisen können. Ihr Durchmesser schwankt zwischen 15 und 30 μ, die größeren Formen wiegen in der Regel vor. Der Kern weicht von dem entsprechenden normalen nicht merklich ab; er mißt durchschnittlich 6—8 μ, ist rund, bläschenförmig, seine Membran oft gefaltet und gerunzelt. Er enthält eine mäßige Zahl von Chromatinkörnern und -fäden und ein kleines Kernkörperchen, das an dünnen Schnitten deutlich eosinrot ist. Er liegt oft stark exzentrisch, nach der Mitte der Zellhaufen und Stränge hin, doch auch gelegentlich basal. Die Form der Zellen ist eine polyedrische, mit ebenen, konvexen, konkaven Flächen, die in abgerundeten Kanten zusammenstoßen. Im einzelnen aber wechselt sie sehr, kaum eine Zelle gleicht völlig der andern. In rundlichen Alveolen ist die basale Fläche der Rundung der Alveole entsprechend gewölbt, die Zelle selbst kegelförmig mit abgerundeter, nach innen sehender Spitze; in länglichen sind die Zellen mehr zylindrisch.

Die Zellen liegen nur selten sehr dicht und in der Art zusammengepreßt, daß keine deutlichen Grenzen sichtbar sind; sie sind dann von kleineren Dimensionen. Gewöhnlich liegen sie recht locker, durch schmale Spalten voneinander getrennt, so daß die Form jeder einzelnen Zelle sehr deutlich hervortritt. Sie sind in rundlichen Haufen angeordnet, seltener in Strängen, beide von Dimensionen, daß man sie am besten mit gewundenen Harnkanälchen vergleichen kann, die meisten messen 60 μ im Durchmesser oder Breite, nur eine Minderzahl geht bis 80 μ und selbst 120 μ, andere wenige bis 40 μ herab; nur im Fall Titr. sind letztere besonders zahlreich. Diese Schwankungen erscheinen nicht besonders groß, wenn man bedenkt, daß der Durchmesser der normalen Schilddrüsenalveolen 50—200 μ und selbst mehr beträgt. Die runden Haufen wiegen weitaus vor; viel seltener sind die Stränge, die besonders an der Peripherie der Knoten sich finden, und leicht gewunden, deren Oberfläche parallel oder auch radiär zu

derselben verlaufen. Bei den gleichen Dimensionen von Haufen und Strängen könnte man vermuten, daß die Haufen nur Durchschnitte durch Stränge darstellen. Indessen die Tatsache, daß Stränge nur ausnahmsweise sich finden und in einer Länge von 1/2 mm und mehr nur schwach gewunden sind, macht dies höchst unwahrscheinlich. Zudem finden sich hier und da kleinere Partien mit breiten Stromabalken, wo die Abgeschlossenheit der einzelnen Zellhaufen ganz besonders deutlich ist.

Meist aber sind die Stromabalken sehr zart, und auch in dieser Beziehung ist der Vergleich mit der Nierenrinde gerechtfertigt. Sie sind in ihrer Anordnung leicht zu übersehen, da sie infolge von Retraktion des Zellprotoplasmas bei der Erhärtung durch Spalten von den Zellhaufen getrennt sind. Sie bilden ein zusammenhängendes Netz, das nirgends eine Unterbrechung erleidet, dessen Maschen natürlich der Form der Zellnester und -stränge entspricht. Sie bestehen aus einigen fuchsinroten Fasern mit sparsamen, schmalen, langen, dunklen Kernen, und hier und da ist in ihnen ein langes und schmales, spaltförmiges, seltener rundes Lumen zu erkennen, besonders an den Knotenpunkten, von denen aus längere oder kürzere Fortsätze des Lumens in die Balken hineingehen. Manchmal läuft ein solches Lumen auf eine längere Strecke in ziemlich gerader Richtung zwischen zwei Reihen von Zellnestern hin und sendet in die seitlich sich anschließenden Balken Äste aus, um aber in ihnen bald zu enden, d. h. in eine andere Ebene umzubiegen. So existiert hier eine große Ähnlichkeit mit den schmalen Stromabalken zwischen den polyedrischen Feldern der wuchernden Struma, aber die Gefäßlumina scheinen doch nicht, wie dort so häufig, die Zellnester kontinuierlich auf ihrem ganzen Umfang zu umgeben. Die Möglichkeit, daß dieselben kollabiert sind, ist natürlich zuzugeben, aber ich sah niemals ein Zellnest, das an seiner ganzen Peripherie von einem einzigen Gefäßlumen umgeben gewesen wäre. Größere Gefäße mit eigner fibröser Wand existieren nicht. Ganz den gleichen Bau hat auch das Stroma in den Metastasen von Bronchialdrüsen, Lungen und Leber von Beetschen und Freiburghaus. Besonders interessant ist dies für die

Lungenknoten. Hier sieht man am deutlichsten, daß das Stroma mit seinen Gefäßen völlig neugebildet ist. Es enthält keine elastischen Fasern; es hat absolut keine Ähnlichkeit mit den normalen Alveolarsepta; es enthält keine Spur von dem reichen Kapillarnetz der letzteren, sondern ist auch hier auf einige wenige fuchsin- oder eosinrote Fasern, ich möchte fast sagen, Linien beschränkt, zwischen denen an zahlreichen Stellen die Gefäßspalten sich öffnen. Ich hebe dies speziell für die Lungen hervor, weil hier der Gegensatz gegenüber der Norm durch den andern Charakter der Gefäße wie das Fehlen der elastischen Fasern besonders auffallend ist.

Neben den soliden Nestern und Strängen gibt es sowohl in den primären Tumoren wie in den Metastasen auch solche mit Lumen und Kolloid, Bilder, die trotz dem fremdartigen Aussehen der Zellen entschieden auf einen Zusammenhang mit einer Drüse und speziell der Thyreoidea hindeuten (Fig. 26, Taf. VI); die einfachsten Bilder dieser Art sind folgende. Oft sind kugel- und walzenförmige Gebilde von stark glänzendem Kolloid mitten in solche Nester und Stränge eingelagert; das Kolloid ist homogen, zeigt bei HE starke Eosinfarbe bei v. G. eine Orangefarbe mit Braun gemischt; es bietet keine Retraktionserscheinungen und keine Vakuolen dar. Der von dem Kolloid in Anspruch genommene Raum wird sowohl durch eine leichte Volumsvermehrung der Zellnester, wie durch eine Erniedrigung des Epithels gewonnen. Die letztere ist häufig recht bedeutend; in einfacher syncytiumartiger Schicht mit unregelmäßig gestellten Kernen umgibt das Epithel, wenn es recht dünn ist, allseitig und recht dicht die kolloiden Klumpen. Solche Kolloidmassen finden sich immer nur spärlich, in einer Minderzahl von Nestern und Strängen, niemals in allen. In vielen Gesichtsfeldern von Zeiss 4 mm sieht man keine, in andern 3, 4, höchstens ein Dutzend, so daß selbst dann nur die kleinere Hälfte der Nester deren enthält. Hier kann demnach kein Zweifel sein, daß es sich um ein spätes Produkt der Geschwulstzellen handelt, und nicht etwa um Thyreoidealbläschen, die sich noch nicht vollständig in die soliden Zellnester der Geschwulst umgewandelt hätten.

Etwas anders ist es dagegen mit seinen größeren Zellnestern, die ein weiteres Lumen von 100 μ und mehr haben. Diese können den normalen Thyreoidealbläschen sowie denen der Kolloidstruma sehr ähnlich werden. Es ist daher die Frage, ob sie nicht als frühere Stadien der Geschwulstbildung anzusehen sind, als Zwischenstadien zwischen Thyreoidealbläschen und Zellnestern, ausführlicher zu erörtern.

Es ist in erster Linie hervorzuheben, daß die Ähnlichkeit besonders bei schwacher Vergrößerung auffällt; bei starker treten die Unterschiede scharf hervor.

Solche Drüsenbläschen haben ein dünnes Epithellager und enthalten Kolloid. Dasselbe ist schwach lichtbrechend, blaßrot (HE) oder blaßgelb (v. G.), füllt das Lumen der größeren meist nicht ganz aus und blaßt nach dem leeren Drittel oder Viertel hin allmählich ab; nur im Fall K. sind die größeren Bläschen ganz von ihm ausgefüllt. In den kleineren ist es etwas stärker lichtbrechend, intensiver gefärbt und nimmt das ganze Lumen ein. Retraktionserscheinungen und Vakuolen fehlen. Gelegentlich finden sich auch kuglige Gebilde vor mit zahlreichen Höckern und namentlich auch kleine Kugeln von Kerngröße und kleiner, die im Zusammenfließen begriffen zu sein scheinen, oder auch blasse, feinkörnige Massen und desquamierte Epithelien (wie in den Lungenknoten von Beetschen). Aber das Epithel zeigt doch erhebliche Unterschiede gegenüber dem normalen. Es besteht zwar nicht aus den großen, locker liegenden, protoplasmareichen Zellen der Nester; die Zellen scheinen vielmehr zusammengeflossen zu sein und einen syncytiumähnlichen Belag zu bilden, dessen Dicke etwas schwankt. Meist finden die großen, runden, hellen Kerne bequem darin Platz, so daß über und unter denselben noch eine breitere oder schmalere Protoplasmalage sich hinzieht. Immer aber bildet die innere Begrenzung eine regelmäßige kreisförmige oder ovale Linie, und die einzelnen Zellen treten nicht etwa mit einer Kuppe vor. An manchen Bläschen ist das Epithel an einem Drittel oder Viertel des Umfangs erheblich dünner und arm an Kernen; die wenigen Kerne, oft nur einer auf einer solchen Strecke, sind sehr stark abgeplattet, gerunzelt, zackig und dunkel gefärbt. Andere Bläschen haben im

ganzen Umfang einen sehr dünnen, fein granulierten Protoplasmasaum von starker Eosinfärbung, mit den gleichen, abgeplatteten, deformen Kernen, die in sehr ungleichen Distanzen stehen. Ganz besonders möchte ich die Granulierung und starke Tingierung des Protoplasmas betonen. Die topographische Anordnung dieser kolloidhaltigen Drüsenbläschen ist nicht der Art, daß man daraus bestimmte Schlüsse ziehen könnte; sie liegen an beliebigen Stellen zerstreut mehr in der Mitte der Knoten, nicht etwa an der Peripherie nach dem normalen Thyreoidealgewebe hin. Ausschlaggebend sind dann einige Tatsachen, die im Fall Beetschen festgestellt werden konnten. Hier sind diese Drüsenbläschen sehr zahlreich in den metastatischen Knoten in Lunge und Leber. Hier finden sich ferner neben dem primären Tumor noch kleinere Knoten in der Thyreoidea von $\frac{1}{2}$—1 cm Durchmesser, und gerade in diesen, in denen man also die jüngeren Stadien erwarten kann, finden sich nur solide Zellnester und -stränge und keine Drüsenbläschen.

Ferner findet sich in dem gleichen Falle noch ein interessantes Vorkommnis (Abb. 28 Taf. V). In einem kleinen gewöhnlichen Kolloid-Strumaknoten ist nämlich ein Geschwulstknoten eingeschlossen. Hier könnte man Übergänge zwischen beiden Gewebsformen erwarten. Allein die genaue Untersuchung ergibt nichts von dem; die Zellnester der Geschwulst sind in diesen Kolloidknoten wie ein Fremdkörper eingelagert. Es handelt sich um einen runden Knoten von 7—8 mm Durchmesser, der mit andern kleineren und größeren in der rechten Thyreoidea sitzt. Derselbe ist in seinem großen zentralen Teil von dem Geschwulstgewebe eingenommen, so daß an seiner Peripherie nur ein $\frac{1}{2}$—1 mm breiter Saum von gewöhnlichem Kolloïdstrumagewebe sich findet. Begreiflicherweise unterscheidet sich die „bösartige Neubildung“ mit ihren großen, protoplasmareichen Zellen von der „gutartigen“ mit ihren kleinen Epithelien schon unter der Lupe durch ihre Farbe, jene ist rot, diese ist blau. Jene besteht durchgehends aus soliden Zellnestern, meist von größeren Dimensionen, ohne Lumen, und zwischen ihnen sind die schmalen Stromabalken, wie oben geschildert, die aber nach der Mitte hin breiter

werden: unter dem Endothel der spaltförmigen Gefäßlumina hat sich eine dicke Adventitia gebildet, die in ihren inneren Schichten mehr homogen, in den äußeren fein fibrillär erscheint. Dadurch erreichen die Stromabalken hier eine Breite bis zu 80 μ. Im Gegensatz hierzu besteht der peripherische Saum aus kleinen Drüsenbläschen und Schläuchen mit dunklem Kolloid und mit einem Epithel, das sehr blasses Protoplasma und dicht gelegene, runde oder abgeplattete, chromatinreiche Kerne besitzt. Da die letzteren an vielen Stellen nicht in so gleichmäßigen Entfernungen liegen wie bei gewöhnlicher Struma, so könnte man daran denken, daß hier die „gutartigen" Zellen in „bösartige" sich umzuwandeln im Begriffe seien. Aber Übergangsbilder finden sich nicht vor. Es findet sich sogar eine Kolloidkugel mitten zwischen den großen Geschwulstzellen, von ihnen umschlossen; aber auf dem Kolloid sind noch einige abgeplattete Kerne dicht angeklebt, die als Reste des zum Kolloid gehörigen Epithels angesehen werden müssen. Es ist also hier ein Drüsenbläschen von den Geschwulstzellen umwachsen worden: sein Epithel ist im Schwinden begriffen und nicht mit den Geschwulstzellen in organische Verbindung getreten. Im übrigen findet sich in den Zellnestern kein Kolloid.

In manchen der größeren Zellhaufen, besonders im Fall Beetschen, finden sich im Zentrum Degenerationsformen der Kerne: pyknotische Kerne und namentlich Kerne mit Wandhyperchromatose, zahlreiche grobe Chromatinkörner, der Innenfläche der Wand anliegend oder auch mitten im eosinroten Protoplasma ein helles, farbloses Feld von Form und Größe der benachbarten Kerne mit groben Chromatinkörnern, während die Membran geschwunden ist. Oder in manchen Lungenknoten des gleichen Falles in manchen zentralen Alveolen grob- und feinkörniges lockeres Protoplasma mit geschrumpften zackigen, gleichmäßig blau gefärbten Kernen. Andere Alveolen sind ganz leer, klein und kollabiert, die Stromabalken etwas breiter. Das fibröse Zentrum von Geissler enthält noch ziemlich gut erhaltene Zellnester, aber Nester wie Zellen kleiner.

Zu erwähnen ist ferner noch das restierende Thyreoidealgewebe. In der Nähe der Knoten bietet es die Zeichen der

Kompression dar; in einiger Entfernung die gewöhnliche Zusammensetzung: große, kolloidhaltige Follikel, bis $\frac{1}{2}$ mm Durchmesser, mit sehr plattem Epithel, dessen Kerne sehr dicht stehen, und stellenweise kolloide Infiltration des Stromas.

Das makroskopische Aussehen unterscheidet diese Tumoren nicht von der Mehrzahl der andern Formen der epithelialen Struma. Sie stellen ebenfalls große, gut abgekapselte Knoten dar, bei Geissler, Beetschen und Titr.. je zwei, mit bald mehr, bald weniger deutlichem lobulärem Bau. Die Schnittfläche des Gewebes der Lobuli erscheint glatt oder feinkörnig, von dunkler Farbe, die als graurot, graubraun oder rotbräunlich bezeichnet wird. Die Transparenz ist eine ziemlich gute, doch immer geringer wie die von Kolloidstruma.

Der maligne Charakter wird durch die Metastasen in Lunge und Leber und zahlreichen Lymphdrüsen des Halses und der Bronchialgegend festgestellt (Beetschen und Freiburghaus). Es kann kaum Zufall sein, daß ich in dem primären Tumor nirgends Blutgefäße fand, welche Geschwulstmasse enthielten. Ich habe diese Tumoren gründlich untersucht, daß mir solche Gefäße kaum entgangen wären. Bei Geissler u. K—ner ist rasches Wachstum in der letzten Zeit erwähnt, bei Freiburghaus war eine Struma vor zwölf Jahren wegen starken Wachstums operiert worden; der letzte große Knoten von 12, 8½ und 10 cm Durchmesser war binnen neun Monaten entstanden.

Die vorliegende Strumaform zeichnet sich also durch eine gradezu verblüffende Einförmigkeit in ihrem Bau aus. Wer ein Gesichtsfeld gesehen hat, hat alles gesehen, die fast gleichmäßige runde Form der Alveolen, ihre geringe Größe, die großen mächtigen ziemlich locker liegenden Zellkörper, ihren Reichtum an granuliertem, stark eosinrotem Protoplasma, die verhältnismäßige Kleinheit des Kerns. Der Tumor nimmt sich auf den ersten Blick aus wie eine fremde Einlagerung, die von irgendeinem andern Organ herstammt. Aber welches benachbarte Organ könnte da in Betracht kommen? Epithelkörper oder Karotisdrüse? Die Schilderungen von Marchand und Paltauf von Tumoren der letzteren lauten anders; doch will ich bei dieser Gelegenheit erwähnen, daß auf den Abbil-

dungen beider die zwischen den Zellhaufen verlaufenden Kapillaren das gleiche lange und schmale spaltförmige Lumen besitzen, wie die wuchernde Struma und in geringerem Grade auch die Parastrumen. Die in unserer Struma vorkommenden Drüsenbläschen, sowie das Kolloid weisen doch entschieden auf die Schilddrüse hin. Nun kommen in gewöhnlichen Kolloidstrumen manchmal Zellen mit intensiv eosinrotem Protoplasma vor, zwischen die Bläschenepithelien eingeschoben oder auch ein Bläschen ganz auskleidend. Jedenfalls haben dieselben häufig einen in Degeneration begriffenen, stark geschrumpften Kern, so daß ich Bedenken trage, solche Zellen zur Erklärung der vorliegenden Struma heranzuziehen.

Ein anderer viel gewichtigerer Anhaltspunkt für die Deutung derselben wurde durch die im vorigen Band dieses Archivs veröffentlichten Untersuchungen von Getzowa aus dem hiesigen pathologischen Institut gewonnen. Sie fand in der Thyreoidea Gruppen von Zellen, die denen unserer Struma vollständig gleichen, die Zellen schön polyedrisch, mit einer reichlichen Menge von Protoplasma, etwa wie Leberzellen aussehend, das Protoplasma sehr dicht und fein granuliert, stark eosinrot gefärbt, die größeren Zellen durch wasserhelle, schmale Spalten voneinander getrennt. Diese Gruppen sind solide oder haben ein kleineres oder größeres Lumen mit krümeligen Massen oder kolloidähnlichen Klumpen ohne Retraktionserscheinungen. Diese Zellen gleichen, wie auch ich mich überzeugt habe, völlig den Zellen unserer Struma, so daß es nahe liegt, die letztere von diesen Zellhaufen abzuleiten. Indes ist die Deutung dieser Zellhaufen schwierig. Wegen ihrer topographischen Lage sowie wegen des, man kann fast sagen, prinzipiellen Unterschiedes ihrer Zellen von denen der Thyreoidea und Parathyreoidea vermutet Getzowa auf Grund der Entwicklungsgeschichte, daß sie dem postbranchialen Körper, d. h. der bisher sogenannten lateralen Schilddrüsenanlage, entsprechen. In ihrer nächsten Nachbarschaft fand sich noch ein längliches Knötchen, das den Bau der Zellhaufen wiedergibt, und dementsprechend nennt sie die Zellhaufen postbranchiale Zellhaufen und des Knötchen Struma postbranchialis. Sollten diese Vermutungen durch weitere Unter-

suchungen sich bestätigen, so würde also unsere Struma als Struma postbranchialis zu bezeichnen sein und ihre erste Anlage wäre in die embryonale Periode zurückzuführen.

Frau Geissler, 55j. Struma coll. des Isthmus, seit 3 Monaten stark gewachsen. Am 20. Juni 1902 eingesandt (Prof. Kocher).

1. Ein ovaler Knoten, 9, 5½ und 4½ cm mit ziemlich glatter Oberfläche. Auf der Schnittfläche lobulärer Bau, graubraunrot, transparent, sehr feinkörnig. Im Zentrum fibröse, radiär ausstrahlende Gewebszüge mit klaffenden Gefäßlumina.

2. Ein welschnußgroßer Knoten, ebenfalls lobulär, die Lobuli deutlich feinkörnig, graurot, transparent. In beiden Knoten frische Blutungen.

Beetschen, Jakob, 68j. Abteilung Prof. Niehaus.

Kropf seit 15 Jahren. Atemnot seit 1 Jahre. Seit 3 Wochen größere Beschwerden und rascheres Wachstum der Struma.

† 1905, 3. Februar, mittags 11, direkt nach der Operation. Sektion 6. Februar, morgens 8.

Klin. Diagnose: Struma profunda mit Strumitis linkerseits.

Der entfernte Knoten stellt die untere Partie der linken Thyreoidea dar. Er mißt 11 cm in der Länge, 7 cm in der Breite, 4 cm in der Dicke. Er ist abgekapselt mit Ausnahme einer 4—5 cm im Durchmesser haltenden Wundfläche, an der er von der oberen Partie der betreffenden Thyreoidea abgetrennt worden war. Die Oberfläche zeigt zahlreiche flache Erhabenheiten von ½—2 cm Durchmesser. Auf der Schnittfläche sieht man einen großen, stark transparenten Lappen, ziemlich weich. von weißlich gelblichen Bindegewebszügen durchzogen, welche einzelne 1—3 mm große, leicht prominente Läppchen abgrenzen. Klarer Saft ist abzustreifen. Außerdem nach unten zu gelegen ein Knoten von 3½ und 2½ cm Durchmesser, gelblich rötlich gescheckt, teils transparent teils trüb mit einigen Kalkkörnchen. Ferner noch einige kleinere Knötchen.

In der Leiche findet sich an der linken Halsseite die große Operationshöhle, die bis unter das Manubr. sterni reicht. In ihrem oberen Ende ist noch ein kleiner Rest Thyreoidealgewebe, daran schließt sich ein Knoten an von 4 cm Durchmesser, der nach unten, d. h. nach der Höhle hin, quer durchschnitten ist; er stellt die obere zurückgebliebene Hälfte des Tumors dar und ist von der gleichen Beschaffenheit wie die entfernte Hälfte. Die nach unten gelegene große Höhle zeigt auf ihrer Wand viele mit Blut bedeckte und infiltrierte Wülste. Direkt auf der Trachea sitzt noch ein selbständiger runder Knoten, dessen graurotes Gewebe stark vorquillt.

In der rechten Thyreoidea ein Knoten von 3 cm Durchmesser, der noch zwei kleinere einschließt. Der größere graugelb, die kleineren graurötlich, alle mit klarem Saft. Außerdem noch einzelne kleinere Knoten von hellerer Farbe.

In den Lungen mehrere Knoten, der größte 1½ cm Durchmesser, dunkel graurot, weich, stark prominent. In der rechten Lungenspitze eine kleine Kaverne und ein Käseherd in schwieligem Gewebe. Hals-, Tracheal- und Bronchialdrüsen geschwellt, induriert, schwarz. In der Leber gegen 12 graurote Knoten bis 1½ cm Durchmesser.

Freiburghaus, Rosine, 41 j. Den 11. Dezember 1900 eingesandt (Chir. Klinik).

Vor 12 Jahren Strumektomie wegen stärkeren Wachstums. Rezidiv seit dem Frühjahr. Großer, abgekapselter Knoten, 12, 8½ und 10 cm messend. Schnittfläche grobalveolär, die Septa weißlich, in den Alveolen rotbräunliches, weniger transparentes Gewebe. Der Tumor ist mit der Trachea verwachsen, ein Stück derselben wurde mit entfernt.

† 22. März 1901, 12½ nachmittags. Sektion: 23. März, morgens 8. In beiden Lungen, besonders in den Unterlappen, zahlreiche Knoten, zum Teil subserös gelegen, teils weißlich, teils graurötlich, mit reichlichem trübem Saft; sie haben Durchmesser von ½—4 cm, die Bronchialdrüsen beiderseits zum Teil in Geschwulstknoten umgewandelt.

Aus dem mikroskopischen Befund ist nur hervorzuheben, daß in den Lungenknoten kein anthrakotisches Pigment sich fand, und das Stroma sich ganz so verhält wie oben geschildert.

Frau K—ner, 49 j. 12. November 1904 eingesandt (Prof. Kocher); rasch wachsend.

Abgekapselter Knoten, 7, 4 und 3 cm messend, mit leicht höckriger Oberfläche, die flachen Höcker ½—1 cm Durchmesser. Schnittfläche gleichmäßig graubraun, gut transparent, einzelne schmale gefäßführende Septa. Im Zentrum gelbtrübe Punkte und Streifen. Wenig klarer Saft abzustreifen.

Der Tumor hat keinen lobulären Bau; es finden sich keine längeren Septa, sondern man sieht in dem zellreichen Gewebe mit der Lupe nur größere Gefäßlumina von ½—1 mm Weite in Entfernungen von ½—1 cm verteilt, und kleine runde und ovale Lumina von 30—60 μ Weite in Entfernungen von ½—1—2 mm oder selbst nur von 0,1 mm.

Die Zusammensetzung (Abb. 30 Taf. VII) ist wesentlich die gleiche wie bei den bisher beschriebenen Strumen. Zu bemerken ist nur, daß in den subkapsulären Schichten die Zellen in Strängen angeordnet sind; die Zellen in ihnen können hoch, zylindrisch sein, bis 20 μ und mehr, die Kerne basal gestellt. Ferner sind viele kleine dunkle Kerne von unregelmäßiger Form vorhanden mit wenig Protoplasma, die Zellen sind also klein und sehr dicht zusammengepreßt, so daß Abgrenzungen der Zellen durch schmale Spalten nicht sichtbar sind, wie sonst an den Stellen mit großen Zellen, die in dem Tumor weitaus vorwiegen.

Ferner sind Drüsenbläschen zu erwähnen, die vereinzelt oder in kleinen Gruppen gerade in den peripherischen Schichten sich finden. Sie sind zum Teil recht groß, von 60—200 μ Durchmesser, mit einem bis 20 μ hohen Zylinderepithel von im übrigen demselben Charakter wie die

andern Zellen; es hat das gleiche granulierte, eosinrote Protoplasma, das in Form von Kuppen in das Lumen hineinragt; der Kern liegt basal. Das Lumen ist oft vollständig oder nur teilweise von eosinrotem Kolloid ausgefüllt; die Stromabalken sind hier zum Teil etwas breiter und zeigen das gleiche Aussehen, die gleiche Farbe wie das Kolloid, sind also mit Kolloid infiltriert. Es handelt sich um eine geringe Zahl von solchen Drüsenbläschen, der Charakter ihres Epithels erklärt sich am besten, wenn man sie als spätere Stadien der Geschwulstelemente ansieht.

Obgleich der folgende Fall in manchem von den andern dieser Gruppe abweicht, so halte ich doch seine Einreihung in diese Gruppe für berechtigt, denn seine Zellen haben den gleichen Charakter, und nur die Anordnung des Stromas und der Zellen ist eine abweichende.

Titr., 32j., 3. Juli 1900 eingesandt (Prof. Kocher).

Übersandt wurden:

1. ein eigroßer, abgekapselter Tumor, auf dessen Schnittfläche in scheinbar normales Schilddrüsengewebe eingebettet sind mehrere runde Knoten von 0,5—1,5 cm Durchmesser, mit graubräunlicher, transparenter, feinkörniger oder glatter Schnittfläche;

2. ein abgekapselter Knoten von ca. 6 cm Durchmesser, von dem gleichen Gewebe wie die erwähnten Knoten.

Die Zellen sind meist groß und haben das gleiche granulierte Protoplasma, den gleichen relativ kleinen Kern. Gerade in den kleinen runden Knoten des ersten Tumors sind dieselben auch in der gleichen Weise in rundlichen Nestern von 60—80 μ angeordnet, wie in den andern Fällen; die Zellen sind hier dicht zusammengepreßt; in manchen Nestern finden sich auch Kolloidklumpen, während die Zellen abgeplattet sind. Anders ist es in dem größeren Knoten sowie in dem anscheinend normalen Thyreoidealgewebe des großen Tumors. Denn dieses letztere ist durchaus nicht normal; es hat von dem normalen Organ nur die Abgrenzung in Läppchen von 3—6 mm Durchmesser und mehr. Aber diese Läppchen haben die gleiche Zusammensetzung wie der große Knoten. Ihr Gewebe gleicht dem einer Lunge mit leicht kollabierten Alveolen, mit einschichtigem Epithelbelag auf den Alveolarsepta und mehr oder weniger zahlreichen desquamierten Epithelien in den Alveolen. Die Alveolen sind größer wie die soliden Zellnester der andern Tumoren; die schmalen Septa haben wesentlich fibrösen Charakter; in manchen ist ein spaltförmiges Gefäßlumen zu sehen. Die ihnen aufsitzenden Epithelzellen haben kubische oder abgerundete Formen; die im Lumen liegenden sind rundlich, können bis 30 μ Durchmesser haben; die Kerne messen 8—12 μ, viele, die dunkel sind, nur 6, selbst 5 μ. Der Epithelbelag ist bald kontinuierlich, bald fehlt er an einem beliebigen Teil des Umfangs.

Hier und da findet sich auch Kolloid in Form von rundlichen, länglichen, stark gefärbten Klumpen, mitten zwischen den locker liegenden Zellen des Lumens, oft von einer Gruppe derselben umgeben.

Von diesen grob alveolären Partien zu den mit kleinen soliden Zellnestern gibt es auch Übergangsbilder mannigfacher Art, auf deren Schilderung ich nicht weiter eingehe.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 24, Taf. VI. Struma von Geissler. Leitz I, 7. Typisches Bild dieser Strumaforma. In einzelnen Zellnestern Kolloid (dunkel gehalten).

Fig. 25, Taf. VI. Desgl. Neben den Zellnestern auch Stränge mit zylindrischem Epithel. Kolloid dunkel.

Fig. 26, Taf. VI. Desgl. Solide kleine Zellnester und größere mit Kolloid und niedrigem Epithel.

Fig. 27, Taf. VI. Desgl. Zellstränge zum Teil mit zylindrischem Epithel, Kerne zum Teil am freien Pol gelegen.

Fig. 28, Taf. V. Struma von Beetschen. Leitz I, 7. Von einem Geschwulstknoten (oben), der in einem gewöhnlichen Kolloidknoten (unten) liegt. In jenem eine größere Kolloidkugel, von den großen Zellen der Geschwulst umgeben, auf demselben noch ein abgeplatteter Kern, wahrscheinlich dem Epithel eines Schilddrüsenbläschens angehörig, in welches die Geschwulstzellen eingedrungen sind.

Fig. 29, Taf. VI. Desgl. Aus einem Knoten der Lunge.

Fig. 30, Taf. VII. Frau K—ner. Leitz I, 7. Zellnester und Zellstränge.

VI. Papillome.

Fast alle Knoten der Papillome sind gegenüber anderen malignen Strumen, besonders der wuchernden Struma, durch geringe Größe ausgezeichnet. Nur der Fall Hoh—l, bei welchem sich auch schon Metastasen gebildet haben, erreicht größere Dimensionen. Der Fall Himmelfarb erreicht zwar auch mit 6,3 und 2½ cm nicht unbedeutende Dimensionen, aber der rein papillomatöse Teil hat einen Durchmesser von nur 22 mm. Auffallend klein sind die Knoten von Haeberli mit 3½ und 1 cm, von Colaçon mit 2 cm, ebenso die beiden Knoten von Spaar mit 2½ und 3½ cm im größten Durchmesser.

Trotzdem ist auch bei ihnen die Malignität ausgesprochen, bei Haeberli durch Einwuchern der Zellmassen weit in die Kapsel, sowie in die breiten Septa, welche die Läppchen scharf voneinander trennen; bei Colaçon lassen sich die Zellschläuche, welche das erste Stadium der Geschwulstbildung darstellen,

in das angrenzende Thyreoidealgewebe und in die Muskulatur verfolgen. Bei Himmelfarb war der Tumor im letzten Jahre nicht gewachsen; trotzdem war der Chirurg gezwungen, ein Stückchen Muskulatur mitzunehmen, und in der Kapsel finden sich leere Zellschläuche sehr nahe ihrer Außenfläche, so daß wohl bald Perforation eingetreten wäre. Nur bei Spaar ließ sich unter dem Mikroskop kein Zeichen von Bösartigkeit nachweisen.

Meist ist lobulärer Bau sehr deutlich, die Läppchen ebenfalls von geringer Größe, von 1 cm Durchmesser, aber auch erheblich kleiner bis zu 2 mm herab und meist gut gegeneinander abgegrenzt, wenigstens an der Peripherie. Nach innen verwischt sich der lobuläre Bau etwas. Die Schnittfläche ist öfters feinkörnig, graurötlich oder blasser, mehr weißlich, von mäßiger Transparenz. Die Konsistenz ist eine weiche; doch machen sich kleine Kalkkonkretionen, die in einigen Fällen sich vorfinden, als feiner Sand für das Gefühl geltend.

Von dem mikroskopischen Bau müssen zunächst einige gemeinsame Züge hervorgehoben werden. In erster Linie ist die Beschaffenheit der Epithelzellen zu erwähnen. Sie sind groß, haben meist viel mehr Protoplasma als die normalen Schilddrüsenepithelien, und das Protoplasma ist namentlich stärker granuliert, ist trüb und färbt sich mit Eosin intensiver. Die Zellen gleichen darin denen der kleinalveolären Form. Größere Menge und Trübung fallen sehr in die Augen. Dazu kommt noch eine größere Variabilität der Form. Die Zellen sind teils kubisch, teils zylindrisch, sogar sehr hoch, bis 40 μ, und im Gegensatz hierzu wieder auch abgeplattet, selbst endothelienartig dünn. Das richtet sich nach der Örtlichkeit. Die Tumoren bestehen nämlich aus Hohlräumen von 1 bis 2 mm Durchmesser und mehr, doch auch viel kleineren, die von verästelten Papillen angefüllt sind; das Epithel ist auf den Papillen und oft auch in der Nähe ihrer Ansatzstellen hoch, zylindrisch, an dem glatten Teile der Wand dagegen niedrig, kubisch und gerade den Spitzen der Papillen gegenüber abgeplattet, dünn, so daß es sich oft nur wie eine Faser ausnimmt, mit eingeschalteten Kernen. Zellgrenzen sind selbst an den dickeren Partien nicht immer deutlich, und die dünneren,

an denen die Zellform ungefähr kubisch ist, haben das Aussehen eines Syncytiums. Eigentümlich ist an vielen Zellen die Lagerung des Kerns dicht an ihrem freien Pol, so daß über dem Kern keine deutliche Lage von Protoplasma zu erkennen ist.

In manchen Fällen kann man da, wo die Geschwulstmasse in die Kapsel eindringt, als das erste Stadium derselben drüsenschlauchähnliche Gebilde erkennen. Sie sind mit Epithel ausgekleidet, manche kleinere sind leer, in den weiteren findet sich schon eine Papille, in den größeren mehrere verästelte, alle noch mit rundem Querschnitt. Der Haupttumor besteht nunmehr aus größeren Höhlen oder Zysten, von deren Wand mehrere Papillenbäume oft dicht nebeneinander ausgehen, um mit ihren Ästen den Hohlraum auszufüllen. Diese Äste behalten aber ihre ursprüngliche Form nicht bei; sie nehmen durch flächenhaftes Wachstum Blattform an, und da ihre Äste sich wiederum verästeln, so kann man sich den Bau des Papilloms in der Art vorstellen, daß man die Rippen eines Pflanzenblattes zu Blättern sich umwandeln und an den so entstehenden neuen Blättern den Prozeß sich wiederholen läßt; nur an der Außenfläche des so entstandenen Baumes dem Stiel gegenüber finden sich die jüngsten Triebe in Form von wirklichen Papillen. Zugleich ändern auch die Gefäßlumina ihre Form. In den ersten Papillen sind sie in Form von wenigen, meist zwei runden Querschnitten zu sehen; in den blattähnlichen Papillen bilden sie lange Spalten, deren Ausdehnung in der Fläche sich nicht mehr gut übersehen läßt; denn sie sind schmal und ihre endotheliale Wand ist oft kollabiert. Es ist auch hier also große Ähnlichkeit mit der wuchernden Struma vorhanden, doch haben die Gefäße immer eine, wenn auch dünne, Adventitia. Das Epithel sitzt daher nicht direkt dem Endothel der Blutgefäße auf. In der Tiefe verwachsen oft die Blätter miteinander und begrenzen so röhrenförmige Lumina, vielleicht auch vollständig abgesonderte runde Bläschen; hier beginnt dann die Sekretion; das Epithel ist hier niedriger. Namentlich bei der wuchernden Struma habe ich im Laufe meiner Arbeit darauf hingewiesen, daß das Epithel die führende Rolle spielt und die Wucherung des Stromas sekundär nach-

folgt. Bei den Papillomen ist dies ganz besonders deutlich. Seit alters wurde bei ihnen das Hauptgewicht auf die bindegewebige Achse gelegt; deren Wucherung galt als das Primäre, Formgebende und damit als das Wesentliche, während bei den Krebsen, seitdem man überhaupt ihren epithelialen Ursprung erkannt hatte, die Wucherung des Epithels so sehr in den Vordergrund geschoben wurde, daß für gewöhnlich die kurze Definition dahin lautete: der Krebs besteht in einem aktiven Einwachsen des Epithels in das unterliegende bindegewebige Stroma. Daß dabei aber das letztere sich nicht bloß passiv verhält, sondern auch durch eigene Wucherung und nicht bloß durch „Rundzelleninfiltration" sich beteiligt, darauf habe ich früher hingewiesen.

Für das Papillom dagegen wird von den gleichen Autoren, die für die Krebszellen entschieden die Fähigkeit betonen, Wucherung des Bindegewebes auszulösen, wie Albrecht, eine vorsichtige Zurückhaltung eingenommen: „Bei Krebs ist, was für andere fibroepitheliale Bildung, z. B. das Papillom, möglicherweise nicht gilt, die strikte Abhängigkeit der Bindegewebswucherung von den s. v. v. Forderungen des Epithels klar". Und Ribbert bezeichnet in sehr energischer Weise die Frage, ob die Wucherung des Epithels oder des Bindegewebes das Primäre sei, für die Papillome geradezu als sinnlos.

Auf dem Gebiete der Papillome existieren schon Beobachtungen, welche diese Frage zugunsten des Epithels entscheiden, wohl nicht für die ganze Gruppe, sondern nur für einzelne Formen. Das schönste Beispiel bieten die Flimmerkystome der Ovarialgegend dar, die allgemein auf die Parovarien zurückgeführt werden. Nach Perforation der Zystenwand geben sie Veranlassung zur Bildung von zahllosen Papillen auf deren Außenfläche, auf der Serosa des Beckens und der Därme. Obgleich hier die ersten Anfänge der Papillenbildung noch nicht genügend studiert sind, so ist doch die Ursache ihrer Entstehung klar. Denn hier findet sich das gleiche Flimmerepithel wie auf den primären Papillen. Es kann sich nur um eine Implantation des Epithels handeln, welches auf der Serosa weiter wächst, vielleicht zuerst in

Form von soliden, rein epithelialen Sprossen, in welche später von unten her das Bindegewebe einwachsen wird.

Und was die Warzen der Hände anlangt, so dürfte die Tatsache ihrer künstlichen Übertragung doch auf ähnlichen Verhältnissen beruhen.

Aber auch mikroskopische Beobachtungen liegen schon vor, welche in gleicher Weise zu deuten sind. So sieht man nicht selten in Ovarialkystomen die Wände kleiner, meist stark abgeplatteter schmaler Zysten mit rein epithelialen Papillen bedeckt, welche alle von gleicher Höhe sind, dicht nebeneinander stehen und aus Zylinderepithelien bestehen, so daß eine große Ähnlichkeit mit Dickdarmschleimhaut sich sofort aufdrängt. Diese Papillen sind hohl, und erst sekundär wachsen die zentralen Achsen des gefäßhaltigen Stromas ein. Aber bevor dies erfolgt, ist die Oberfläche des Stromas unter ihnen glatt und eben, was mit vollständiger Deutlichkeit festgestellt werden kann, wenn das Epithel sich etwas abgehoben hat. Allerdings handelt es sich, wie schon Saxer vor Jahren hervorgehoben hat, nicht eigentlich um Papillen, denn man sieht nie Querschnitte von solchen, sondern um Durchschnitte durch regelmäßig gestaltete Falten des Epithels; aber dadurch wird nichts an der Tatsache geändert, daß zuerst das Epithel und erst sekundär das Stroma wuchert. Diese zeitliche Aufeinanderfolge läßt sich nicht bezweifeln, und es liegt jedenfalls sehr nahe, auch einen ursächlichen Zusammenhang zu suchen. Man wird eher geneigt sein, denselben in einer chemotropischen Einwirkung zu suchen, als in dem mechanischen Bestreben des Stromas, die Höhlung der rein epithelialen Papillen auszufüllen. Das sind Ansichten, die ja auch mit den Ergebnissen der normalen Entwicklungsgeschichte im Einklang stehen; die Zellen des Mesenchyms, des Bildners des Bindegewebes und der Gefäße, wandern aus dem mittleren Keimblatt aus und schmiegen sich überall den epithelialen Lagern an, dem oberen und unteren Keimblatt und dem epithelialen Rest des mittleren. Also auch hier ist in den ersten Stadien das Epithel das formbestimmende.

Es ist zweckmäßiger, wenn ich die genauere Ausführung dieser Verhältnisse bei den einzelnen Fällen, namentlich bei

dem ersten, gebe, bei welchem dieselben besonders in den Metastasen auf das schärfste ausgesprochen sind.

Hoh—l., 12. März 1900 eingesandt (Prof. Kocher). Seit September 1899 rascheres Wachstum.

Der übersandte Tumor stellt eine Schilddrüsenhälfte dar von folgenden Dimensionen: 10½ cm in der Länge, 6 in der Breite, 5½ in der Dicke. Das obere Drittel wird von einem Kolloidknoten eingenommen, mit transparentem Gewebe, das in den peripherischen Partien graubräunlich, in den zentralen mehr grauweißlich ist. Das mittlere Drittel besteht aus einem ziemlich weichen, transparenten, graurötlichen Gewebe, das von feinen Kalkmassen durchsetzt ist. Während die Schnittfläche des oberen Drittels glatt ist, ist sie hier etwas körnig. Im unteren Drittel ist ein dünnwandiger Hohlraum, in welchem das Gewebe des mittleren Drittels in Form eines rundlichen Knotens von 1½ cm Durchmesser vorragt.

Dazu gehören mehrere Drüsen von etwas abgeplatteter Form, bis 3, 2 und 1½ cm Durchmesser, hellgraurot, gut transparent, körnig, mit etwas trübem, abstreifbarem Saft.

Das obere Drittel des Tumors zeigt an der Außenfläche noch gewöhnliche Schilddrüsenläppchen im Zustande einer mäßigen Kompression. Hauptsächlich aber wird er von einem deutlich abgekapselten Knoten gebildet, der wesentlich nur solide Zellhaufen und Zellstränge nebst spärlichem Stroma enthält (Abb. 31, Taf. VII). Von der Kapsel gehen breitere, fibröse, kernarme Septa in das Innere und teilen dasselbe in kleinere Läppchen (Durchmesser bis ½ cm) ab, allerdings in recht unvollkommener Weise, denn die Septa erleiden vielfache Unterbrechungen. Die Läppchen enthalten nun runde oder ovale Zellhaufen und Zellstränge, deren Durchmesser und Breiten einander entsprechen, so daß die rundlichen Haufen wohl nur Durchschnitte durch Stränge darstellen; man sieht auch alle möglichen Zwischenstufen zwischen beiden; je länger die Stränge sind, um so gewundener verlaufen sie. So entsteht ein Bild, ähnlich dem des Nierenlabyrinths. Doch wechseln die Dimensionen der Haufen und Stränge sehr. Als durchschnittliches Breitenmaß kann man 20—40 μ angeben; doch erreichen manche Stränge 100 μ in der Breite und andere nur 10 μ. Die äußere Begrenzung der Zellen ist öfters etwas zackig, als wäre das Protoplasma in Zerfall begriffen. Die Kerne haben wechselnde Durchmesser, 7—8 und 10 μ, kleinere nur 5 und selbst 4 μ; diese kleineren sind dunkel gefärbt, aber noch schön rund, nicht zackig und liegen in einem Zellkörper von der gleichen Größe wie die großen bläschenförmigen Kerne, ganz exzentrisch, am Rande der Zellen. Hier und da finden sich vereinzelte Kolloidkugeln von 20—30 μ Durchmesser, stark glänzend, homogen, eosinrot; sie füllen den Strang bis auf 1 oder 2 peripherische Zelllagen aus, und manchmal ist das Epithel auf kürzerer oder längerer Strecke auf eine ganz dünne Lage von kernfreiem Protoplasma beschränkt.

Die papillösen Teile nehmen die zwei unteren Drittel des Knotens ein. Auch sie sind lobulär gebaut, die Lobuli sind durch die kernarmen

Septa von 100—200 μ Breite vollständig voneinander getrennt. Sie stellen also die oben erwähnten Hohlräume dar, die von Papillen ausgefüllt sind. Zu dem, was ich oben über die Papillen gesagt habe, ist noch einiges hinzuzufügen (Abb. 32 und 33 Taf. VII, 34 Taf. V).

Die zentrale Achse der Papillen besteht fast nur aus einem Blutgefäß mit Endothel und dünner, homogener Adventitia. Die Lumina sind schmal und folgen allen Verästelungen, nur selten sieht man eine deutliche Unterbrechung, und nirgends findet sich ein Bild, das dem Durchschnitt einer gewöhnlichen Kapillare entsprechen könnte.

Das Epithel ist 10—20 μ dick, Zellgrenzen sind nur hier und da durch helle Linien angedeutet, oder die einzelnen Zellkörper unterscheiden sich etwas durch verschieden starke Färbung. An den meisten Stellen scheint nur eine Art Syncytium vorzuliegen. Die Form der Kerne wechselt mit der Dicke des Epithels. An dünnen Stellen sind sie rund, von einem Durchmesser von 8—9 μ, liegen um den halben eigenen Durchmesser und weniger voneinander entfernt, selten in größeren Distanzen. An dickeren Stellen sind sie länger, reichen von der freien bis zur basalen Fläche des Protoplasmas, an noch dickeren liegen sie am freien Pol der Zelle, und zwar oft so, daß kein Protoplasma dieselben zu bedecken scheint. Sie sind hell und bläschenförmig mit einer mäßigen Zahl von Chromatinkörnern und -fäden und manche mit einem deutlichen Nukleolus. Die ovale und rundliche Form bietet viele Unregelmäßigkeiten dar in Form von Einbuchtungen und Zacken von wechselnder Zahl und Größe, und ferner sind zwischen diesen Kernen namentlich den langen, auch dunkle eingeschoben, bald vereinzelt, bald auch in kleinen Gruppen. Sie sind ebenso lang, aber erheblich schmaler und ganz besonders reichlich mit Zacken und Buchten versehen. Sie machen also den Eindruck von stark geschrumpften Kernen. Dabei ist ihr freier Pol manchmal zu einer dünnen Platte verbreitert, welche die interpapilläre Spalte direkt zu begrenzen scheint. Als wenn die Kernmembran eine besondere Adhäsion zu dem Inhalt der Spalte hätte. Flimmerhaare sind nirgends zu sehen, die obere Fläche des Epithels ist glatt und meist auch ohne jede körnige, aufgelagerte Gerinnsel.

Nur selten findet sich eine kolloidähnliche Masse an weiteren Stellen der interpapillären Spalten und in deren tiefer gelegenen erweiterten blinden Enden, die manchmal durch einen nur schmalen Hals mit der Spalte zusammenhängen und auf Querschnitten den Drüsenbläschen der Thyreoidea gleichen. Hier, wo eine deutliche Sekretion stattfindet, sind die Epithelien niedrig, meist fast ganz von dem länglichen oder rundlichen Kern eingenommen. In den etwas höheren Zellen liegt der Kern am freien Pol. Das Kolloid ist schwach glänzend, blaßrot, homogen oder sehr feinkörnig und füllt die Höhle, in deren Zentrum es liegt, bei weitem nicht aus.

Viel einförmiger sind die Verhältnisse des Epithels auf dem glatten Teil der Zystenwand. Hier ist es dünner, die einzelne Zelle kubisch

oder abgeplattet, zum Teil sogar sehr stark; dementsprechend sind auch die Kerne rund oder in verschiedenem Grade abgeplattet und liegen um das Einfache bis Drei- und Vierfache ihrer eigenen Länge voneinander entfernt, die Folgen einer starken Dehnung.

An den Enden, und zwar immer an einer Gruppe von Papillen, findet sich oft eine eigentümliche Aufquellung und Sklerosierung der bindegewebigen Achse (Abb. 38 Taf. VII). Solche werden kugelig, von der Größe eines Nierenglomerulus oder auch größer. Sie sind homogen, färben sich bald blasser, bald intensiver mit Eosin, letzteres namentlich in der Mitte. In kleineren Kugeln sind noch Gefäße sichtbar, in größeren hier und da noch deren Endothelkerne, aber keine Lumina und in vielen der größeren nur zerstreut Chromatinreste. Kleine runde, von Epithel ausgekleidete Lücken sind wohl durch Zusammenfließen benachbarter Papillen entstanden. Die bedeckenden Epithelien sind kubisch oder platt, stellenweise sogar sehr stark abgeplattet. Nach der homogenen Unterlage hin ist das Epithel an allen Kugeln immer scharf abgesetzt; von einer Beteiligung desselben bei der Bildung dieser sklerotischen Massen ist keine Spur zu erkennen. In sehr großen homogenen Kugeln sind auch Gruppen von Kalkmassen, auf die ich bei den Lymphdrüsen zurückkomme.

Soweit ich bis jetzt geschildert habe, ist der Tumor in Form von sehr scharf abgegrenzten Herden vorhanden: die Papillen überschreiten die Grenzen derselben nicht. Indes finden sich an einer Stelle auch Zeichen der Malignität. In einer breiteren Zusammenflußstelle der interlobulären Septa finden sich lange, kanalartige Hohlräume mit einschichtigem, niedrigem, kubischem oder zylindrischem Epithel ausgekleidet, das so völlig dem Epithel der Papillen gleicht, daß an der Identität beider kein Zweifel sein kann. Ob diese Kanäle Blut- oder Lymphgefäße sind, läßt sich nicht sicher entscheiden. Da ich offenbare Lymphgefäße in Strumen bis jetzt nicht gesehen habe, so würde ich sie ohne Bedenken für Blutgefäße erklären, wenn nicht einige durch stark einspringende bogenförmige Konturen der Wand ausgezeichnet wären.

In einigen breiteren Septen findet sich Pigment — ich schildere es bei den Lymphdrüsen — und ferner an einer Stelle ein kleines Knochenstückchen, 0,8 mm lang und halb so breit, aus einigen schmalen Balken von Spongiosa bestehend, zum Teil mit Osteoblasten bedeckt, in den Maschen Fasermark.

Am interessantesten sind die Herde in den Lymphdrüsen nicht bloß, weil sie das sicherste Zeichen der Malignität sind, sondern namentlich deshalb, weil hier die Entwicklung unserer Neubildung am besten studiert werden kann.

Der größte Herd von 2—3 mm in den verschiedenen Durchmessern hat ganz den gleichen Bau wie ein Läppchen

des primären Tumors mit nur geringen Unterschieden, die darauf beruhen, daß hier frühere Stadien vorliegen. Demgemäß sieht man mehr Durchschnitte durch wirkliche Papillen, die in Form und Größe sowie durch ihren einschichtigen Epithelbelag an die feineren Zotten der reifen Plazenta erinnern. Doch gibt es auch schon blattförmige Gebilde, die sich auf mehreren Schnitten wiederholen, auch Verästelungen zeigen. Runde, drüsenähnliche Lumina sieht man selten. Von der dünnen, bindegewebigen Wand gehen mehrere bandförmige Fortsätze in den Herd hinein, um nach längerem Verlauf und einigen Verästelungen zu enden. Namentlich in den Ästen haben die Gefäße die Form von langen Spalten; doch sind diese öfter unterbrochen, und in den kleinen Durchschnitten durch die Papillen sieht man häufig 2, selbst 3 Kapillarlumina, dann und wann allerdings auch nur 1.

Das Epithel ist etwas niedriger, ohne die Zylinderform einzubüßen, die Kerne sind auch hier am freien Ende gelegen. Auf dem glatten Teil der Wand ist das Epithel kubisch oder leicht abgeplattet, seine Innenfläche ist eben, oder sie wird auch von verschieden stark vorspringenden Kuppen der einzelnen Zellen gebildet.

Einzelne kleinere Herde von etwa $\frac{1}{2}$ mm Durchmesser haben den gleichen Bau.

Die kleinsten, interessantesten Herde (Abb. 36 und 37, Taf. VIII) liegen mitten im lymphadenoiden Gewebe und stellen sich dar als Ringe von Zellen oder eigentlich Bläschen von 100—200 μ Durchmesser oder auch als solide Haufen von 6—10 Zellen, vielleicht nur Tangentialschnitte durch die Wand der Bläschen. Das Epithel dieser Bläschen hat sehr verschiedenes Aussehen. Meist wird es von schönen hohen Zylinderzellen gebildet, die 40 μ an Höhe erreichen können und mit besonderen Kuppen in das Lumen prominieren, oder es ist nur etwa 4 μ dick, ohne deutliche Zellgrenzen, einem Syncytium ähnlich. Die Kerne sind rund, oval, in den zylindrischen Zellen oft dicht am freien Pol oder auch mehr in der Tiefe gelegen; in den dünnen Stellen sind die Kerne platt und in sehr ungleiche Entfernungen gestellt, ihre Membran ist oft gefaltet. Ihr Kernkörperchen ist groß und eosinrot, während es im Epithel der Papillen klein ist und nicht deutlich rot.

Als Vorstadium der Papillen können einzelne Gruppen von 6—10 Zellen angesehen werden, deren freie Flächen sich zu einer schönen Wölbung vereinigen oder auch ähnliche halbrunde Hügel von Protoplasma ohne Zellgrenzen mit einer gleich großen Anzahl von Kernen, die meist an der gewölbten freien Fläche liegen.

Diese Bläschen liegen in der Mitte der Lymphdrüsen, wo deren Architektur verschwunden ist, Lymphbahnen, Trabekel usw. nicht mehr zu sehen sind, sondern nur lymphadenoides Gewebe. Manche sind direkt von demselben umgeben. Man sieht dies sehr deutlich, wenn die Epithellage mit glatter, reiner Außenfläche sich etwas von der Umgebung losgelöst hat und ein Schrägschnitt durch die Wand vorliegt, so daß der allmählich dünner werdende, nach der oberen oder unteren Schnittfläche sich zuschärfende Teil der Wand nicht mehr durch die Geschwulstzellen verdeckt wird. Bei Färbung nach van Gieson lassen die feinen Balken des Retikulums sich bis an die Spalte verfolgen, die durch die Retraktion des Epithels entstanden ist. An der Mehrzahl dieser Ringe aber ist eine bindegewebige Kapsel von geringer, etwas wechselnder Dicke vorhanden, zum Teil von schönem fibrillärem Bindegewebe gebildet, mit länglichen Kernen oder als Vorstufe der Kapsel liegen der Außenfläche des Epithels lange, schmale Kerne an, welche durch eine rötliche Faser verbunden sind. Neben diesen runden Herden finden sich auch längliche, leicht verästelte von der gleichen Zusammensetzung, und im Lumen liegen in den runden wie in den länglichen freie vereinzelte Epithelien oder Protoplasmaklumpen mit 2—4 Kernen.

Als erste Andeutung der Papillen erwähnte ich schon halbrunde Hügel von Syncytium oder Zellen. Schon etwas vorgerücktere Stadien stellen rein epitheliale, solide, plumpe Knospen dar, die in größeren, zystenähnlichen Räumen von 200—300 μ Durchmesser sich finden, manchmal zu mehreren. Sie scheinen aus getrennten polyedrischen Zellkörpern zu bestehen, deren Grenzen aber hier und da verschwommen sind. Die Knospe macht auf den ersten Blick den Eindruck einer Riesenzelle, ähnlich den syncytialen Fortsätzen der Plazentarzotten. Hier und da finden sich auch Papillen mit zentraler,

bindegewebiger Achse und einem dicken Epithel, dessen Kerne dicht an der freien Fläche liegen, also schon ganz den ausgebildeten Papillen gleich.

Ferner liegen zerstreut im besser erhaltenem Lymphdrüsengewebe, in welchem Follikel, Keimzentren, Lymphbahnen und Trabekel noch vorhanden sind, und namentlich in den subkapsulären Lymphbahnen große, polyedrische Zellen mit 1—4 großen Kernen und reichlichem Protoplasma. Sie gleichen den Tumorepithelien. Viele haben braunes Pigment, und da auch die erwähnten, stark vorragenden Kuppen öfters leicht braun gefärbt sind — ob diffus oder körnig, ist nicht sicher zu entscheiden —, so sind sie wohl auch als Tumorelemente aufzufassen. Ja, in einer subkapsulären Lymphbahn, entfernt von den meisten Herden, finden sich neben solchen Zellen auch Kalkkugeln.

Auf diese Verkalkungen gehe ich nicht näher ein; es sind konzentrisch geschichtete kugelige oder ovale Gebilde, etwas höckerig warzig, von 40—100 μ Durchmesser, wie man sie in papillären Adenomen der Niere, seltener in Mammakrebsen findet. Ich verweise auf die Arbeit von Neugebaur über ein solches Psammokarzinom der Mamma. Die Verhältnisse zu den Epithelzellen waren bei dem vorliegenden Papillom ähnliche wie dort; die Kugeln waren meist von platten Epithelzellen umgeben; daß sie durch Verkalkung von Epithelzellen entstehen, konnte ich nicht nachweisen. Die treffliche Versilberung nach Kossa konnte ich nicht mehr anwenden.

Schließlich noch einige Worte über das Pigment. Dasselbe ist eisenhaltig, färbt sich mit Schwefelammon intensiv schwarz. Die isolierten Pigmenkörner sind glänzend, haben dunkle Konturen und eine blaßbraungelbe Farbe. In Gruppen zusammengelagert, sehen sie dunkelbraun aus. Die Grenzlinien der einzelnen sind dann nicht deutlich zu sehen. Sie sind rund oder eckig, ihre Größe ist sehr verschieden, die größeren erreichen die Dimensionen von roten Blutkörpern. Sie liegen meist in Gruppen zusammen, von 20—40 μ Durchmesser, die Gruppen selbst recht unregelmäßig gestaltet, meist kompakt, rundlich, eckig. Obgleich diese Anordnung in Gruppen sehr dafür spricht, daß sie Zellen entsprechen, sind doch Kerne in ihnen nicht nachzuweisen. Sie finden sich im Haupttumor in den gefäßhaltigen breiteren Septen, an einzelnen Stellen zusammengehäuft, in den Lymphdrüsen ganz zerstreut, besonders in der Nähe der kleinen Herde.

Die folgenden vier Fälle betreffen Frauen.

Frau Colaçon, von Herrn Professor Girard eingesandt 9. Mai 1896. Der etwa 2 cm im Durchmesser haltende Knoten besteht aus einem grau-

weißlichen, mäßig transparenten Gewebe und ist mit der Umgebung fest verwachsen, auf der einen Hälfte seiner Oberfläche von Schilddrüsengewebe, auf der andern Hälfte von Bindegewebe und Muskulatur bedeckt und nicht scharf davon abzugrenzen, weil, wie das Mikroskop zeigt, die dem Knoten eigentümlichen Zellschläuche in die Muskulatur eingedrungen sind. Malignität ist also trotz der nicht bedeutenden Größe des Tumors schon deutlich ausgesprochen.

Das dem Knoten anhaftende Thyreoidealgewebe, das auffallend reich ist an lymphadenoidem Gewebe in zahlreichen kleinen, unregelmäßig gestalteten Herden, ist durch einen breiten, bindegewebigen Streifen von dem Knoten getrennt; aber auch in dieses Septum bis an das Thyreoidealgewebe hat die Neubildung schon eingegriffen, so daß also auch hier die Grenze des ursprünglich erkrankten Knotens überschritten ist.

Frau Himmelfarb, 30j., von Odessa. Patientin war vor neun oder zehn Monaten einige Monate in der Schweiz. 30. April 1901 eingesandt (Prof. Kocher).

Der Knoten stammt aus der rechten Schilddrüsenhälfte; er wurde erst vor einem Jahre bemerkt und blieb seitdem stationär. Er hat Dimensionen von 6, 2½ und 3 cm. In seinem oberen Teil findet sich ein kugeliger Kolloidknoten von 1 cm Durchmesser. Im unteren Teil ein scharf begrenzter kugeliger Knoten von 22 mm Durchmesser und feinkörnig, zum Teil grau transparent, zum Teil mehr weißlich, weniger transparent. Dieser Knoten hat den papillomatösen Bau.

Das ihn umgebende kolloidhaltige Gewebe sowie der Kolloidknoten enthalten an einigen Stellen auffallend viel lymphadenoides Gewebe ohne Keimzentren, ohne Hassalsche Körperchen; es bildet Follikel, die mit einzelnen Zacken zwischen die benachbarten Bläschen vorragen, und in einzelnen Drüsenläppchen wiegt es sogar vor. Sichere Zeichen von Malignität sind nicht vorhanden, doch war die Kapsel des Papilloms an manchen Stellen durch vordringende Zellschläuche auf ein sehr geringes Maß verdünnt.

Frau Haeberli, 28 Jahre alt, am 7. November 1906 von Herrn Prof. Girard operiert.

Die Struma existierte seit mehreren Jahren.

Ein abgekapselter Tumor, 7 cm lang, 3½ cm breit, 1 cm dick, mit knotiger Oberfläche, derb. Das Gewebe ist auf der Schnittfläche lobulär, grau und graurötlich, stark transparent, kein trüber Saft abzustreifen.

Etwa ein Drittel des Tumors besteht noch aus Thyreoidealgewebe; in demselben eine Gruppe von zahlreichen Lymphknötchen mit Keimzentren. Auch ein Epithelkörperchen wird durch die Schnitte getroffen.

Der Tumor selbst ist gegen das komprimierte Thyreoidealgewebe scharf durch ein fibröses Septum abgegrenzt. Er besteht aus Läppchen von ½—2 cm Durchmesser. Dieselben sind ausgefüllt von schmalen, langen Bändern, die aus einer zentralen gefäßhaltigen Achse mit einem einschichtigen Zylinderepithel auf jeder Seite bestehen. Die Breite der

Bänder ist mit wenigen Ausnahmen eine ziemlich konstante und wechselt nur zwischen 40 und 50 μ, wovon je ein Drittel auf die beiden Epithellagen und die zentrale Achse kommt. Die letztere enthält ein sehr langes, spaltförmiges Gefäßlumen, mit deutlichem Endothelrohr und einer Adventitia, mit platten Bindegewebsbündeln, die bald auf beiden Seiten, bald auch nur auf einer Seite des Lumens sich finden.

Das den Gefäßen aufsitzende Epithel ist reich an Protoplasma, die Zellgrenzen nicht immer deutlich; nach Form und Lagerung der Kerne muß man sich die einzelne Zelle als kubisch mit rundlichem Kern oder als zylindrisch vorstellen, mit länglichem Kern, der das mittlere Drittel der Zellhöhe einnimmt. Die Spalten zwischen diesen Bändern sind schmal, meist schmaler wie die Bänder, nur wenige gleich breit oder auch breiter.

Der Verlauf der Bänder und Spalten ist schwer zu schildern. Am Rande der Läppchen laufen sie demselben parallel und sind dabei durch schräge kürzere Seitenäste verbunden. Nach innen zu aber verlaufen sie in etwas stärker gebogenen Linien, und viele enden frei, so daß die Spalten öfter zusammenfließen. Es ist ein Bild, wie man es gelegentlich in Ovarialkystomen sieht. Die Bänder stellen offenbar Durchschnitte durch Membranen dar, welche schmale, spaltförmige Hohlräume gegeneinander abgrenzen. Der Unterschied gegenüber den bisher beschriebenen Formen ist also ein recht auffallender, denn die Membranen hängen in diesem Fall in viel höherem Maße mit der Wand zusammen, so daß man hier eigentlich nicht von einem größeren Hohlraum mit verästelten platten Papillen reden kann, sondern von zahlreichen parallel nebeneinander liegenden Spalten, die hier und da zusammenhängen. Und wie in jenen durch Verwachsung der Blätter drüsenähnliche Räume entstehen, so sieht man auch hier an vielen Stellen, besonders in einigen breiteren Septa, runde und ovale Lumina von protoplasmareichen hohen Zellen eingefaßt, deren Form nur etwas regelmäßiger zylindrisch ist wie an den Membranen. Stellenweise liegen zehn und mehr derartiger Lumina nebeneinander, von gleichmäßiger Form und zwischen ihnen als Stroma auch wieder die spaltförmigen Blutkapillaren, fast ohne Adventitia, welche die Lumina an ihrem ganzen Umfang umgeben. Trotzdem gehört dieser Tumor zu der gleichen Gruppe; denn das papillomatöse Vorstadium und der epitheliale Charakter desselben lassen sich auch hier mit aller Sicherheit nachweisen, ebenso auch die Malignität der Neubildung, das Eindringen ihres epithelialen Anteils in die interlobulären Septa.

Um mit dem letzteren zu beginnen, so finden sich stellenweise solche Zellmassen in den breiteren Septen und der Kapsel, und zwar in Form von Hohlgebilden, welche zwischen deren Bindegewebsbündel vorgedrungen sind, ihre Wand gebildet von dem gleichen granulierten, kernreichen Protoplasma, welches bald eine dünne, mehr syncytiale, bald

eine dickere Schicht mit gesonderten Zellkörpern bildet; die Form der einzelnen Zellen sehr wechselnd, hier und da zylindrisch, doch auch mit breiter Basis aufsitzend und mit einer hohen Kuppe in das Lumen vorragend.

Das erste Stadium, die Bildung der rein epithelialen Papillen, findet sich in einem kleinen länglichen Feld von 400 μ Länge und 250 μ Breite, das stark nach dem noch erhaltenen komprimierten Thyreoidealgewebe vorgeschoben ist. Das Feld ist ausgekleidet von einem meist einschichtigen Epithel, reich an körnigem Protoplasma, bald dünn, bald dick, als bestände es aus zylindrischen Zellen, aber meist ohne deutliche Grenzlinien, also wiederum das wohlbekannte Epithel der beschriebenen Tumoren; die dünneren Partien finden sich nach dem Thyreoidealgewebe hin, wie auch an den oben beschriebenen Kanälen der Septa; die am meisten vorgeschobenen Enden, also die jüngsten Stadien sind von einer dünnen Epithellage ausgekleidet. In diesem Feld liegen nur ganz lockere Gruppen von Epithelien, rundlich, 40 μ im Durchmesser, oder länglich von der gleichen Breite, keulenförmig, gebogen und selbst verästelt, oder unregelmäßig polyedrisch. Andeutung von Gefäßen und Stroma fehlt; nur in einigen wenigen dieser Klumpen finden sich kleine fuchsinrote Flecke, die beim Schrauben sich verschieben und offenbar schmalen Stromabalken angehören; ähnliche fuchsinrote kurze Stränge, zum Teil von wellenförmigem Verlauf, dringen auch vom Stroma in den epithelialen Wandbelag ein, wo derselbe etwas dicker, z. B. dreischichtig, ist.

An dieses Stadium schließen sich nunmehr einige kleine und ein größeres Feld von 5 mm Durchmesser dicht an, welche ebenfalls von dem gleichen Epithel ausgekleidet sind und Durchschnitte durch locker liegende einfache oder leicht verästelte Papillen mit zentralem, gefäßhaltigem Stroma enthalten. Auch deren Epithel gleicht demjenigen der Membranen. Dagegen ist das Stroma breit und enthält mehrere Durchschnitte durch Kapillaren, die alle noch ein schönes zylindrisches Lumen haben, im Anschluß an ihr Endothelrohr findet sich ein fuchsinroter Streifen von Bindegewebe und dann folgt noch ein Streifen von mehr homogenem und gelblichem Gewebe, welches wohl auch als Bindegewebe anzusehen, aber noch gelb gefärbt ist, wie das Protoplasma der Epithelzellen. Es finden sich im Stroma nur wenige Kerne. Nur eine etwas mächtigere und verästelte Papille hängt mit der Wand direkt zusammen. Und in den benachbarten Läppchen, welche vorwiegend den oben beschriebenen Geschwulstcharakter haben, finden sich gerade nach den Feldern mit Papillen hin eine größere Zahl von rundlichen und ovalen Durchschnitten von Papillen, zum Teil verästelt. Es sind also hier an der Grenze nach dem Thyreoidealgewebe die verschiedenen Stadien der Geschwulstbildung vertreten, so daß man dieselbe leicht überblicken kann. Übergangsbilder nach den Bläschen der Thyreoidea fehlen.

Das Wachstum desselben gestaltet sich also folgendermaßen. Das Wachstum des Epithels ist das erste.

Es schiebt sich in das benachbarte Gewebe in Form eines Rohres hinein vor, an dessen vordringender Spitze dünne platte Zellen sich finden, die rasch durch Zunahme von Protoplasma mächtiger werden und zu dicken Zellen anschwellen. Durch Flächenwachstum des Epithels und Verdrängung des umliegenden Bindegewebes entstehen weitere Räume, in denen an mehreren Stellen das Epithel mehrschichtig wird und in Form von dicken Papillen in das Lumen hineinwächst. Dieselben füllen in großer Zahl die Höhlen aus, und nur in wenigen findet sich schon eine bindegewebige Achse. Die Gefäße würden in diesem Falle erst sekundär einwuchern. Nunmehr erfolgt eine weitere Umwandlung eines solchen „Papilloms". Die Papille mit rundlichem Querschnitt wird zu einem blattförmigen Gebilde. Bei diesem Prozeß spielen neben dem Epithel noch die Gefäße eine große Rolle; wenigstens besteht das „Stroma" dieser Blätter an vielen Stellen nur aus der Gefäßwand und dazu kommt noch die eigentümliche Formveränderung des Lumens, welches zu einer flächenhaft weit ausgedehnten Spalte wird. Ob die Kapillaren dabei zusammenfließen, so daß schließlich nur ein einziges spaltförmiges Gefäß mit seinen Verästelungen in diesem Baum von blattartigen Papillen sich findet, läßt sich nicht entscheiden. Daran schließt sich an das Verwachsen dieser Blätter untereinander, die partielle Umwandlung des interpapillären Raums in drüsenähnliche Bildungen und das Verwachsen der Blätter an ihrer Kante mit der Wand des Läppchens.

In den rein epithelialen Papillen finden sich Kalkkugeln, ähnlich denen vom Fall Hoh—l. Sie scheinen durch Verkalkung von Epithelzellen entstanden zu sein; dafür spricht wenigstens ihre Form.

Der folgende Fall Spaar stellt eine eigentümliche Kombination von Papillom und den gitterförmigen Feldern der wuchernden Struma dar und bedarf daher einer besonderen Besprechung. Das Wesentliche ist auch hier die Wucherung des Epithels (Abb. 41 und 42 Taf. VIII), welcher erst sekundär das gefäßführende Bindegewebe nachfolgt. Als erstes Stadium finden sich in den inneren Schichten der Kapsel an mehreren Stellen kleine, runde oder längliche Hohlräume, mit einem ein-

schichtigen, niedrigen Epithel ausgekleidet, in welche von der Wand eine einfache oder leicht verästelte Papille mit hohem Zylinderepithel hineinragt. Durch flächenhaftes Wachstum wird die Papille blattförmig und ebenso auch ihre Äste; zugleich erweitert sich der Hohlraum sehr bedeutend durch Wachstum der Wand. Schließlich aber überwiegt die Wucherung des Epithels; dasselbe wird mehrschichtig, die einzelnen Zellen kubisch und polyedrisch; es füllt so die Zwischenräume zwischen den Papillen schließlich vollständig an. Diese Zellmassen erhalten nunmehr durch Umlagerung der Zellen einen gitterförmigen Bau mit runden, gleichmäßig großen Maschen. Auf diesem Stadium befindet sich ein großer Teil des Tumors; eine weitere Entwicklung zu Drüsenbläschen mit Einwucherung des Stromas ist nirgends zu sehen.

Spaar, Magdalena, 40 j., 9. Mai 1899 eingesandt (Prof. Girard).

Schon vor zehn Jahren war eine Strumektomie vorgenommen worden. Der Tumor besteht aus zwei Knoten, einer von $1\frac{1}{2}$, $2\frac{1}{2}$ und 2 cm, der andere von $3\frac{1}{2}$, $1\frac{1}{2}$ und $1\frac{1}{2}$ cm in Länge, Breite und Dicke. Sie sind derb, die Schnittfläche groblappig, die Lappen selbst feingekörnt, schmutziggelb oder graurötlich, wenig transparent.

Die jüngsten, in der Kapsel gelegenen Stadien stellen kleine, mit Epithel ausgekleidete Hohlräume dar, 60—80 μ breite, meist länglich und sehr oft durch einen schmalen Hals mit der Geschwulstmasse in Verbindung; die kleineren von ihnen sind leer, die größeren enthalten eine wechselnde Zahl von Papillen, manche sind ganz damit angefüllt. Das Epithel ihrer Wand ist kubisch oder platt, den Spitzen der Papillen gegenüber sogar sehr dünn, fast endothelienartig; die Kerne sind groß, rund, chromatinarm, vielfach etwas gerunzelt. Diese Zellen reichen bis an den Stiel der Papillen oder bis in dessen Nähe. Auf den Papillen selbst und öfters auch in dem benachbarten Teil der Wand finden sich schmale, hohe Zylinderzellen, 4—5 mal höher als breit, mit einem ovalen, in ihrer Mitte oder mehr dem Lumen genäherten, selten direkt am Lumen gelegenen Kern. Das Protoplasma ist heller wie in den anderen Papillomen, aber immer noch gegenüber dem normalen Schilddrüsenepithel trüb, und namentlich in erheblich größerer Menge vorhanden. Das axiale Stroma enthält meist spaltförmige Gefäßlumina, doch auch rundliche, manchmal zwei, drei der letzteren; manche Papillen zeigen nur ein spaltförmiges Lumen. Unter dem Endothel ist noch eine helle, nicht deutlich fibrilläre Adventitia, in den breiteren Papillen mit ovalen Kernen.

Auch im Tumor selbst, der einen nicht sehr ausgesprochenen lobulären Bau hat (die Lobuli bis 1 cm Durchmesser), finden sich noch solche Höhlen, von 1 mm Durchmesser und mehr, in gleicher Weise mit Papillen gefüllt.

Da, wo nun die epitheliale Wucherung das Übergewicht hat, sind noch hier und da runde, ovale Felder von $\frac{1}{4}$—$\frac{1}{2}$ mm Durchmesser durch schmale Spalten von anderen gleichen Feldern getrennt; sie sind wesentlich epithelialer Natur und enthalten eine gewisse Zahl von runden, länglichen, fuchsinroten Flecken, die offenbar Durchschnitte durch die bindegewebige Achse der Papillen darstellen, aber dieselben sind homogen, kernarm und haben keine deutlichen Gefäßlumina. Nach außen sind die Felder von zylindrischen oder kubischen Zellen begrenzt; im Inneren haben sie die gitterförmige Anordnung im strengsten Sinne des Wortes: d. h. in den Septen, welche die dicht stehenden runden Lumina von 40—80 μ Durchmesser begrenzen, sind die Epithelzellen noch nicht in Form eines einschichtigen Belages angeordnet, sondern sie liegen ganz regellos. Die Zellgrenzen sind undeutlich. Die runden oder ovalen bläschenförmigen Kerne sind etwas größer wie in den Zylinderzellen.

Damit ist der Prozeß abgeschlossen. Drüsenbläschen haben sich noch nicht gebildet und auch von einem Einwuchern des Stromas in diese Felder fehlt jede Spur. Immerhin aber hat schon die Sekretion begonnen, denn in den Bläschen finden sich homogene, kolloidähnliche Halbmonde.

Solche Partien mit großen Epithelmassen finden sich mit den Papillen in demselben Felde, und an den letzteren sieht man schon als Vorstadien der großen Zellhaufen hier und da unter dem Zylinderepithel in kurzen Strecken 3—5 Lagen von runden Kernen, die etwas größer und heller sind als die der Zylinderzellen.

Die Blutgefäße sind nicht stark entwickelt. Nur in den jüngsten Papillen der peripherischen, kleinsten Herde sind sie weit, bluthaltig und zu mehreren in einer Papille vorhanden. In dem Tumorgewebe selbst lassen sich Blutgefäße nur selten erkennen, und wenn Lücken und Spalten, die nach ihrer Form Blutgefäßen entsprechen könnten, vorhanden sind, so ist sehr häufig der Nachweis des Endothels unmöglich. Die Struma erscheint daher geradezu als gefäßarm.

In auffallender Weise sind in den großen epithelialen Feldern manche Zellhaufen und -stränge schon bei Lupenvergrößerung durch ihre dunkle Farbe ausgezeichnet. Die besonders dicht gelegenen Kerne sind erheblich kleiner, meist länglich, fast stäbchenförmig, doch mit dickeren und dünneren Stellen, oder mehr kompakt, rundlich und 4-, 5-, 6eckig, zackig. Die Kerne sehen wie geschrumpft aus. Haufen und Stränge mit solchen Kernen sind zwischen die Protoplasmamassen mit helleren und größeren Kernen eingeschoben, oder solche Kerne liegen in nur kleinen Gruppen oder auch vereinzelt und zerstreut, namentlich zwischen den Zylinderzellen, die nach dem Spaltraum hinsehen, während unter ihnen 4—10 und mehr Lagen der hellen Kerne sich finden. Sie liegen also mit Vorliebe entfernt von den Gefäßen, und ich sehe daher in diesen geschrumpften Kernen und Zellen degenerierte Elemente.

Schließlich habe ich noch eine Aufquellung der bindegewebigen Achse zu erwähnen. In kleinen Bezirken der starken epithelialen Wu-

cherung, sowie auch der papillösen Teile ist die bindegewebige Achse zu einem plumpen, auf dem Querschnitte ungefähr rundlichen Gebilde von 40—100 μ angeschwollen, das unregelmäßig konzentrisch streifig, auf den selteneren Längsschnitten deutlich längsfaserig ist. Bei Färbung nach van Gieson sind sie in der großen Mitte blaßrot, im schmalen Randsaum dunkelrot. Gefäße sind nicht sichtbar. Das bedeckende Epithel ist niedrig und sogar stark abgeplattet, nach unten scharf begrenzt, die Kerne sehr dicht gelegen.

In den Septa finden sich kleine Gruppen von elastischen Fasern. Sie sind ganz unregelmäßig verteilt und lassen sich nicht etwa als Reste von Gefäßwänden deuten.

Hinsichtlich der Genese dieser Papillome lassen sich nur wenig Andeutungen geben. Ich habe schon betont, daß sie von den Papillen der Kolloidstruma sich durch den Charakter ihres Epithels auszeichnen, dort schönes, helles, regelmäßig geformtes Zylinderepithel, hier Zellen mit reichlichem, stark granuliertem Protoplasma, mit sehr wechselvollen Formen, so daß sogar Zellen, die sich berühren, recht verschiedene Gestalt und Größe haben können. Die Zellen sind zum Teil, um modern zu sprechen, mehr individualisiert, zeigen also gewissermaßen einen Anklang an eine Seite der Anaplasie, doch finden sich auch mehr syncytiumähnliche Stellen. Ferner sind die Papillen viel komplizierter gebaut. Ähnliche Papillen wenigstens, was das Epithel und dessen Protoplasma anlangt, haben wir in der Parastruma von Guggisberg gesehen, während im übrigen die Zellformen der Parastruma von denen unserer Papillome sich sehr stark unterscheiden. Dagegen ist entschieden größere Ähnlichkeit mit den Zellen der kleinalveolären, großzelligen Struma vorhanden. Die Lage der Kerne am freien Pol würde auf die Kürsteinerschen Kanäle an den fötalen Epithelkörpern hindeuten. Ferner muß ich eine auffallende Tatsache hervorheben, die allerdings nicht die Tumoren, sondern das umgebende Schilddrüsengewebe betrifft; es ist dies der Reichtum desselben an lymphadenoidem Gewebe, es finden sich bei Colaçon, Himmelfarb und Haeberli Lymphknötchen, sogar mit Keimzentren, oder auch etwas unregelmäßig gestaltete Herde in ziemlich großer Zahl. Das Vorkommen von solchen in der Thyreoidea ist schon von Farner beschrieben. Ich habe es seitdem öfter gesehen. Aber die Kombination von zahlreichen Lymphknötchen und

Papillomen in drei Fällen von fünf (bei Spaar war kein Thyreoidealgewebe mitgenommen) erweckt den Gedanken, daß das nichts Zufälliges sei. Es bedarf nur des Hinweises auf die embryonalen Beziehungen zwischen Schilddrüse, Epithelkörper und Thymus — das untere Epithelkörperchen entsteht mit der Thymus von der dritten Schlundtasche aus —, um es möglich erscheinen zu lassen, daß auch diese Strumen in ihrer ersten Anlage auf einer embryonalen Mißbildung beruhen.

Ob die wenigen bis jetzt veröffentlichten Fälle mit den geschilderten identisch sind, läßt sich nicht sicher beurteilen. Auffallend sind die makroskopischen Unterschiede. Während die meinigen den Eindruck von soliden Tumoren machten, handelt es sich dort meist um Kombinationen mit Zysten. Der von Woelfler und Smoler beschriebene Fall enthielt eine Höhle mit flottierenden Papillen; ebenso bestand der von Smoler mitgeteilte Fall von Barker wesentlich aus sehr viel Zysten bis Orangengröße, in deren schmutzigbraunem flüssigem Inhalt ebenfalls die Papillen flottierten; dieser Tumor war dazu noch sehr groß, reichte vom Proc. mast. bis zur Clavicula, überragte die Wange. Auch bei Kapsammer handelt es sich um einen zweimannsfaustgroßen Tumor am sternalen Ende der linken Clavicula, der ein Konglomerat von Zysten mit klarer, rotgelber bis braungelber Flüssigkeit enthielt; etwas tiefer saß das eigentliche Papillom, haselnußgroß, das mit einem Blasenpapillom verglichen wird. Aus dem histologischen Befund ist besonders das Vorhandensein von Verkalkungen bei Wölfler und Kapsammer hervorzuheben. Epithel und Stroma sind meist nicht so genau beschrieben, daß ich mir ein Urteil gestatten könnte; bei dem Zylinderepithel ist mehr die Regelmäßigkeit desselben betont, vielleicht nur um die Ähnlichkeit mit dem der Thyreoidea in scharfes Licht zu stellen.

In den Fällen von Barker und Kapsammer war der Tumor auf eine Thyr. access. zurückgeführt, was recht wohl mit der Idee übereinstimmt, die ich über die Genese aussprach. Ferner waren die Tumoren von Wölfler und Barker sehr hartnäckig; in jenem bildete sich nach der ersten Operation in der Narbe eine Fistel mit blutiger Entleerung, die mehrfach zu Operationen Veranlassung gab und mit der Bildung eines

kleinen Tumors abschloß; in diesem wurde schon bei der ersten Operation eine Kette von lymphdrüsenähnlichen Knoten mit entfernt, von denen Barker es unentschieden läßt, ob sie wirklich veränderte Lymphdrüsen darstellten, und fünf Rezidive gaben noch zu Operationen Veranlassung.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 31, Taf. VII. Hohl, Leitz I, 7. Aus dem soliden Teil der Struma. Alveolärer Bau, die Stromabalken verhältnismäßig breit. In einer Alveole ein Kolloidklumpen, umgeben von einschichtigem Epithel, das mit dem epithelialen Inhalte einer benachbarten Alveole zusammenhängt.

Fig. 32, Taf. VII. Hohl, Leitz I, 3. Aus dem papillösen Teil der Struma. Nach oben ein fibröses Septum. An der Oberfläche des Papilloms die jüngsten Papillen, von ziemlich gleichmäßiger Größe. Nach unten fließen sie zu längeren, verästelten Bändern zusammen.

Fig. 33, Taf. VII. Hohl, Zeiss Komp.-Ok. 4 und Imm. 2 mm. Durchschnitt durch zwei Papillen. Die bläschenförmigen Kerne liegen meist am freien Pol der Zelle, besonders aber einzelne dunkle Kerne, die mit breiter Fußplatte an die freie Fläche der Zelle anstoßen.

Fig. 34, Taf. V. Hohl, Zeiss Komp. 4 und Imm. 2 mm. Durchschnitt durch eine Papille mit weitem axialem Gefäßepithel wie in Fig. 3.

Fig. 35, Taf. VII. Hohl, Leitz I, 3. Rand eines großen und mehrere kleine Herde in einer Lymphdrüse. Die dunklen Flecke im lymphadenoidem Gewebe stellen Pigmentmassen dar.

Fig. 36, Taf. VIII. Hohl. Zeiss Komp.-Ok. 4. Immers. 2 mm. Kleiner Herd in einer Lymphdrüse. S. den Text.

Fig. 37, Taf. VIII. Desgleichen.

Fig. 38, Taf. VII. Hohl, Leitz I. 3. Hyaline Aufquellung von Papillenstroma.

Fig. 39, Taf. VIII. Haeberli, Leitz I, 3. Unten Papillom, oben Kapsel mit eingewucherten epithelialen Zellen, zum Teil Schläuche mit einschichtigem Epithel.

Fig. 40, Taf. VIII. Haeberli, Leitz I, 7. Das Gleiche bei starker Vergrößerung.

Fig. 41, Taf. VIII. Spaar, Leitz I, 3. Rein papillomatöser Teil des Tumors.

Fig. 42, Taf. VIII. Spaar, Leitz I, 5. Papillen, bedeckt mit breiten, epithelialen, gitterförmigen Feldern.

Schlußbemerkungen.

In erster Linie hebe ich einen Unterschied hervor, der viele der vorgeführten Formen von der gutartigen Kolloidstruma unterscheidet. Die metastasierende Kolloidstruma sowie die Parastruma machen davon allerdings eine Ausnahme. Es betrifft dies die Beschaffenheit und die Menge des Protoplasmas. Dasselbe ist bei allen anderen Formen trüb, granuliert, stark mit Eosin gefärbt; seine Menge dagegen wechselt; in den früheren Stadien der wuchernden Struma ist das Protoplasma sehr spärlich, ebenso auch in der krebsigen Struma, die Kerne dabei klein. In den andern Formen sind die Zellen größer, ebenso auch meist die Kerne, die Zellen von sehr wechselnder Form, selbst aneinander anstoßende oft sehr verschieden gestaltet. Es sind dies Verhältnisse, die bei der Diagnose von kleinen Probeexzisionen leiten können. Besonders auffallend war die geringe Menge von Protoplasma und die Kleinheit der Kerne bei der krebsigen Struma. Dazu kommt ferner das eigentümliche Verhalten des Stromas, das wesentlich aus den Blutgefäßen mit dem spaltförmigen Lumen besteht, deren Wand entweder rein endothelial ist oder eine nur sehr dünne Adventitia hat.

Sehr auffallend ist der Gegensatz, in welchem die menschliche maligne Struma epithelialer Art zu der von Pick beschriebenen der Salmoniden steht. Bei letzteren alle Charaktere des Übergreifens auf die Umgebung in der ausgesprochensten Form, Zerstörung sämtlicher benachbarter Gewebe, Perforation der Haut mit nachfolgendem hochgradigem ulzerativem Zerfall, und dabei keine Metastasen, die mit bloßem Auge zu erkennen sind. Und in ihrer mikroskopischen Zusammensetzung steht sie mit den gutartigen Strumen auf gleicher Stufe. Ich schließe einen kurzen Auszug aus der sehr interessanten Arbeit Picks an.

Pick hat neun Fälle von Strumen der Salmoniden untersucht und stützt sich ferner noch auf den Befund eines von Bashford untersuchten Falles. Die Tumoren hatten sehr bedeutende Größe erreicht und die Grenzen der Thyreoidea weit überschritten; niemals sieht man auch nur die Spuren einer Kapsel. Es konnte daher der Beweis für ihre Natur als Struma nicht durch den Zusammenhang mit noch unveränderter Thyreoidea geliefert werden; die Topographie wie die mikroskopische

Zusammensetzung geben den Ausschlag. Schrankenlos dringt die Neubildung in die benachbarten Weichteile wie in die Knochen der Kehlgegend ein und perforiert die Haut. Dagegen waren keine Metastasen aufzufinden, wenigstens nicht mit bloßem Auge erkennbare. Das Mikroskop ergab bald „das typische Bild der Kolloidstruma, andere Male kleinere und größere, längliche Follikel mit zierlich verzweigten papillösen Wucherungen im Innern, und zwar unter Umständen in großer Reichlichkeit und Ausdehnung, andere Male enge, oft verzweigte Drüsenschläuche von teils gestrecktem, teils geknäueltem Verlauf".

„Zuweilen treten auch die Vorformen der schlauchartigen und rundlichen Räume, die kleinen kugeligen oder länglichen Epithelkomplexe stark in den Vordergrund. Ganz regelmäßig ist dies der Fall in der Peripherie der Geschwülste oder überhaupt im Wachstums- und Propagationsgebiet, wo unter Umständen solide Vorformen zwischen fertigen Bläschen dicht geschart in kolossalen Mengen entstehen." Das Epithel ist zylindrisch mit basalständigen Kernen, oder auch abgeplattet, in den soliden Vorformen mehr oder weniger polymorph. Das Stroma besteht aus Blutkapillaren, hier und da mit geringer bindegewebiger Adventitia, oder ist auch mehr fibrös. Alle diese Bilder finden sich auch in der gewöhnlichen gutartigen Struma des Menschen: solide Zellhaufen und -stränge, Drüsenbläschen und Schläuche, mit und ohne Kolloid, oft alles das in der mannigfachsten Weise kombiniert, gelegentlich auch verästelte Papillen; ob diese letzteren mit den von mir beschriebenen Papillomen auf gleiche Linie zu stellen sind, läßt sich zurzeit nicht sagen. In Fall 5 fanden sich Bilder, die den gitterförmigen Feldern der wuchernden Struma entsprechen. Stränge und Inseln von unregelmäßig verteilten runden und länglichen, kleinen Lumina durchbrochen, um welche die anstoßenden Epithelien sich radiär, drüsenschlauchartig gruppieren. Öfter sind diese Lumina größer, und in dem sie umgebenden vielschichtigen Epithellager können noch weitere kleinere Lumina sein. Pick läßt diese Bilder durch dichte Aneinanderlagerung von Tubuli und Hohlräumen entstehen.

Ich stelle noch die für den Praktiker wichtigen Zeichen der Malignität für die von mir untersuchten Strumen zusammen, von den kurzen klinischen Notizen dabei fast ganz absehend. Nur will ich hervorheben, daß der positive Befund allein maßgebend sein kann, und es liegt mir fern, die Fälle mit negativem Befund als gutartig bezeichnen zu wollen.

Von den sechs Gruppen ist die wuchernde Struma diejenige, welche die geringste Malignität zeigt. Von 15 Fällen zeigen fünf in dem mikroskopischen Bilde keine Andeutung davon (Hu—, Tebes, Kneubühler, Tornot, Hug); in den beiden ersten finden sich fast nur die großen soliden Felder, nur hier

und da sind in diesen schon Drüsenbläschen. In den drei andern ist die innere Entwicklung weiter gediehen. Zehn Fälle sind auf Grund des anatomischen Befundes als bösartig zu bezeichnen. Es fand sich Einwuchern in die Kapsel bei Wegmüller, Gfeller, Rufener, in das benachbarte Schilddrüsengewebe bei Christen, Boutineff, Gross, Forster, Bieri, in Blutgefäße bei Christen, Boutineff. D., Bieri, Metastasierung bei Bieri und Frank. Sehr auffallend und bei der Größe der Tumoren auch diagnostisch verwertbar ist das Freibleiben der Lymphdrüsen; in keinem Falle war der Chirurg gezwungen, Lymphdrüsen mitzunehmen, und auch bei den zwei zur Sektion gekommenen Fällen (Bieri und Frank) wurde keine erkrankte Lymphdrüse gefunden. Dieser geringere Grad der Malignität stimmt ganz gut zu der Ansicht, zu der ich über die histologische Bedeutung dieser Form gekommen bin.

Bei den zwei Fällen von krebsigen Strumen waren im Gegensatz hierzu die Lymphdrüsen befallen, bei dem ersten Hals-, Bronchial- und Mediastinaldrüsen; bei dem zweiten, der nicht zur Sektion kam, waren Halsdrüsen mit entfernt worden. Daß in den Blutgefäßen keine Geschwulstmassen sich finden, hat bei der kleinen Zahl von Beobachtungen noch keine Bedeutung. Immerhin geht aus dem verschiedenen Verhalten der Lymphdrüsen hervor, daß der Unterschied zwischen beiden Formen doch kein rein histologischer ist, namentlich angesichts der bedeutenden Größen, welche die wuchernden Strumen erreicht haben. Vielleicht auch, daß hinsichtlich ihrer Genese ein Unterschied existiert.

Die neun Parastrumen sind immerhin der Malignität verdächtig. Allerdings hatte nur der erste Fall von Kocher eine größere Zahl von Metastasen und dieser stellt eine jener seltsamen Kombinationen von „Karzinom“ und Sarkom mit Riesenzellen dar; in den Metastasen waren das epitheliale und sarkomatöse Gewebe so ziemlich in gleichem Maße beteiligt. Aber in dem Falle Iseli war eine Metastase in der Skapula — also auch bei Parastruma Knochenmetastase —, und bei dem 53j. Mann war die Neubildung in die Blutgefäße eingedrungen. Die Beteiligung der Halsdrüsen in dem Kocherschen Falle ist noch besonders hervorzuheben. In drei Fällen von neun

ist Malignität anatomisch festzustellen. Einwuchern in Blutgefäße wurde nicht beobachtet.

Von fünf Fällen der kleinalveolären Form sind zwei reichlich mit Metastasen versehen; in keinem Fall konnte ein anderes Zeichen der Bösartigkeit anatomisch nachgewiesen werden, kein Einwuchern in die Blutgefäße, aber vier zeichneten sich durch rasches Wachstum aus.

Die fünf Papillome boten mit Ausnahme des letzten Falles Charaktere der Malignität dar, was besonders auffällt gegenüber der geringen Größe der meisten Knoten. Bei dem ersten Falle wurden Halsdrüsen mit Metastasen entfernt; bei Häberli und Himmelfarb waren die epithelialen Zellen in die Kapsel eingedrungen, bei Colaçon in Schilddrüsengewebe und Muskeln. Nur bei Spaar war nichts zu sehen, was auf Malignität hindeutete, aber hier lag eine Kombination mit wuchernder Struma derart vor, daß das Epithel ganz übermäßig gewuchert war, aber Formen angenommen hatte, die der wuchernden Struma eigentümlich sind.

Auf die lebhaften Diskussionen über die Malignität einzugehen, kann ich mir glücklicherweise versagen. Ist doch jetzt endlich durch die von Jensen inaugurierte experimentelle Richtung und besonders durch die staunenswerten Erfolge Ehrlichs dieses Gebiet einer exakten Erforschung eröffnet worden und damit der rein spekulativen Behandlung entzogen. Die fein ausgesonnene Theorie Hansemanns findet auf dem Gebiete der Strumen bei deren ständigen Neigung zur „Umkehr zum Besseren“ keinen passenden Boden, und der Anschauung Ribberts über den ursächlichen Zusammenhang zwischen Ausschaltung aus dem normalen Verband und der unbeschränkten Wucherung habe ich kein Verständnis abgewinnen können.

Literatur.

1. Albrecht, Verhandlungen der Deutschen Pathol. Gesellschaft 1904, 1905, 1906.
2. Bégoune, Gefäßversorgung der Kröpfe. Diss. Bern 1884.
3. Beneke, Festschrift für Orth.
4. Benjamins, Zieglers Beiträge 31.

5. Ehrhardt, Bruns Beiträge zur klin. Chirurgie 35.
6. Ehrlich, Arbeiten aus dem Frankfurter Institut für experimentelle Therapie. 1. Heft.
7. Erdheim, Zieglers Beiträge 33.
8. Farner, Dieses Archiv 143.
9. Fischer, Münchner Mediz. Wochenschrift 1906.
10. Getzowa, Dieses Archiv 188,
11. Hitzig, Langenbecks Archiv 47.
12. Hulst, Zentralblatt für allgem. Pathologie usw. 1905.
13. Kapsammer, Wiener Klin. Wochenschrift 1899.
14. Kaufmann, Deutsche Zeitschrift für Chirurgie 11.
15. Kocher, Dieses Archiv 155.
16. Mac Callum, Johns Hopkin's Hospital Reports 1905.
17. Marchand, Internation. Festschrift für Virchow 1.
18. Michaud, Dieses Archiv 186.
19. Minot, Proceeding of the Boston Society of natur. History 29.
20. Neugebaur, Langenbecks Archiv 48.
21. Paltauf, Zieglers Beiträge 11.
22. Petersen, Bruns Beiträge zur klin. Chirurgie 32.
23. Petersen, Dieses Archiv 174.
24. Smoler, Bruns Beiträge 31 und 33.
25. Verebely, Dieses Archiv 187.
26. Wiget, Dieses Archiv 185.
27. Wölfler, Langenbecks Archiv 29.
31. Zipkin, Dieses Archiv 182.

VII.

Zur pathologischen Anatomie der traumatischen Taubheit.

(Aus der Universitätsklinik für Ohrenkrankheiten zu Straßburg.)

Von

Dr. Paul Manasse.

(Hierzu Taf. IX, X.)

Daß Kopfverletzungen häufig starke Schwerhörigkeit oder sogar Taubheit im Gefolge haben, ist ohne weiteres zu verstehen, wenn bei solchen Traumen Felsenbeinfrakturen mit ausgedehnten Zerreißungen des Labyrinthes, besonders der Schnecke und der Hörnerven, statthaben. Wenn aber nur feine Fissuren oder auch die nicht einmal vorhanden sind, oder wenn diese die Schnecke nicht berühren, ist die anatomische Erklärung der Taub-

heit nicht so einfach und bedarf jedenfalls noch sehr der Klärung. Denn bisher wissen wir über die hier vorliegenden feineren Veränderungen sowie über die ferneren Schicksale des Labyrinthes nach diesen Traumen noch sehr wenig, und mit Recht beklagt sich Passow [1]) in seiner Monographie über die geringe Anzahl von genaueren histologischen Untersuchungen bei traumatischer Taubheit.

Es sind zwar einzelne Fälle bekannt, die auch mikroskopisch untersucht sind, jedoch sind das meist Beobachtungen von ausgedehnten Schädelfrakturen, die bald nach dem Trauma zur Autopsie gekommen sind und dann lediglich die Zeichen frischer Zerstörung und eventuell akuter Entzündung des häutigen Labyrinthes gezeigt haben. Hierher gehören in erster Linie die vier Fälle von Barnick,[2]) die teils gleich nach dem Trauma starben oder höchstens noch fünf Tage lebten, ferner von Voltolini[3]) ein Fall der elf Tage nach dem Trauma starb, weiter zwei Fälle von Politzer,[4]) von denen der eine 6½, der andere 5 Wochen nach der Verletzung an Otitis interna und eitriger Meningitis zugrunde ging, sodann eine Beobachtung von Moos[5]), bei welcher der Patient einen Monat nach der Schußverletzung zur Autopsie kam, schließlich ein von mir beobachteter Fall [6]) von Labyrinthfraktur und akuter Otitis media et interna, der schon 11 Tage nach der Verletzung an eitriger Meningitis ad exitum kam.

Diese Fälle sind zum Teil sehr genau mikroskopisch untersucht und geben uns einen guten Überblick über die gleich nach dem Trauma auftretenden Veränderungen des häutigen Labyrinthes, Veränderungen, die teils durch Blutungen, teils durch frische entzündliche Prozesse, Eiterungen, Infiltrationen, in dem einen Politzerschen Falle sogar schon Bindegewebsneubildung charakterisiert sind. Die Träger dieser Felsenbeine haben, wie gesagt, nur kurze Zeit nach der Verletzung, bis höchstens 6½ Wochen nachher, gelebt; die Untersuchungen gestatten also nur

[1]) Die Verletzungen des Gehörorganes, Wiesbaden 1905.
[2]) Arch. f. Ohrenheilkunde, Bd. 43, S. 23.
[3]) Monatschrift f. Ohrenheilkunde 1865.
[4]) Arch. f. Ohrenheilkunde, Bd. VI, S. 88 u. Bd. XLI.
[5]) Arch. f. Augen- u. Ohrenheilkunde, Bd. II, S. 119.
[6]) Zeitschr. f. Ohrenheilkunde, Bd. 49, S. 131.

ein Urteil über diejenigen anatomischen Veränderungen, die sich bis zur Hälfte der 7. Woche nach dem Trauma in den Felsenbeinen bei traumatischer Taubheit abspielen.

Wie steht es nun mit unseren Kenntnissen über die vielen Fälle, die nach dem Trauma mit dem Leben davonkommen, dauernd taub oder stark schwerhörig werden und vielleicht erst viele Jahre nach der Kopfverletzung durch eine interkurrente Krankheit zugrunde gehen? Über diese wissen wir noch weniger als über die erste Gruppe, und speziell neuere Untersuchungen, die mit guten Fixierungs- und Färbemethoden vorgenommen sind, fehlen fast vollständig.

Hier ist zunächst der Fall zu erwähnen, in dem Lucae[1]) 11 Jahre nach dem Trauma beide Rami cochleares stark atrophisch fand, über die Labyrinthe aber nichts berichtet. Ferner demonstrierte Kundrat[2]) in der Gesellschaft der Ärzte in Wien ein rechtes Felsenbein von einem 30 jährigen Manne, der 10 Jahre vor seinem Tode eine Kopfverletzung mit nachfolgender chronischer eitriger Mittelohrentzündung akquiriert hatte. Bei der Autopsie fand sich ein Kleinhirnabszeß und ein stark verändertes rechtes Felsenbein. Es war viel plumper als das linke, seine Kanten massiger und die Flächen dicker. Beim Durchschneiden des Felsenbeines zeigte sich eine vollständige knöcherne Obliteration des Labyrinthes. Kundrat faßt die totale Verknöcherung als Ausgang eines chronischen Entzündungsprozesses auf. Mikroskopische Untersuchung fehlt. Es handelte sich also um Trauma und chronische Eiterung. Weiter ist hier der Fall von Weber[3]) zu erwähnen, bei welchem der Tod 1½ Jahre nach dem Trauma eintrat, und wohl auch noch die Beobachtung von Chassaignac,[4]) dessen Patient 2 Monate nach einem Sturz aus dem Fenster zur Autopsie kam: hier war schon beginnende Konsolidation der durch die Pyramidenbasis gehenden Fissur zu erkennen, während vom Labyrinth nichts gesagt wird. Schließlich möchte ich noch des genauer untersuchten Falles von Habermann[5]) gedenken,

[1]) Arch. f. Ohrenheilkunde, Bd. XV, S. 282.
[2]) Wiener medicin. Presse 1886, Nr. 17, S. 550.
[3]) Monatschrift f. Ohrenheilkunde, 1869, Nr. 8.
[4]) Bulletin de la Société de Chirurg. T. IX, S. 429.
[5]) Prag. Zeitschr. f. Heilkunde, Bd. X, 1890, S. 368.

der 8 Jahre nach dem Trauma Residuen chronischer Mittelohrentzündung, Schwund der Nervenfasern und Ganglienzellen sowie Ersatz derselben durch schleimiges Bindegewebe fand, Veränderungen, die er übrigens nur mit aller Reserve als Folgen des Traumas auffaßt.

Wir sehen also, daß diese älteren Fälle teils mangelhaft untersucht sind, teils mit eitriger Mittelohrentzündung kompliziert waren. Es sei mir deshalb gestattet, in folgendem einen Fall von traumatischer Taubheit zu schildern, der sich wesentlich von den bisher beschriebenen unterscheidet, insofern, als er erstens 15 Jahre nach dem Trauma zur Autopsie kam, zweitens keine gröberen Schädelverletzungen zeigte, drittens keine Verletzung der Schnecke und des Hörnerven aufwies und viertens keine Residuen alter Mittelohreiterung erkennen ließ. Vielleicht ist diese Beobachtung geeignet, uns über die anatomischen Veränderungen bei der auf Kopftraumen folgenden Taubheit einigen Aufschluß zu geben.

Ich verdanke den Fall der Aufmerksamkeit des Herrn Dr. Ducros, damaligen Assistenten der nichtklinischen Abteilung des Bürgerspitals (Sanitätsrat Dr. Levy); die Felsenbeine wurden mir, wie immer, in freundlichster Weise von Herrn Professor von Recklinghausen zur Verfügung gestellt.

G., Johann, ca. 39 Jahre; vor 15 Jahren Sturz auf den Kopf, darnach Taubheit, Verkehr nur schriftlich möglich, über Schwindel nichts bekannt. Tod an Pneumonie.

Makroskopisch an Dura und Schädel nichts Pathologisches.

Rechtes Felsenbein.

Mikroskopische Untersuchung: Schon beim Schneiden sieht man an der äußeren Labyrinthwand (inneren Paukenhöhlenwand) einen feinen Spalt, in welchem der Knochen fehlt. Ferner sieht man ebenfalls ohne Mikroskop, daß ein großer Teil des Vestibularapparates, ein geringerer des Schneckenapparates ausgefüllt ist mit einer weißen, fremdartigen Masse. Unter dem Mikroskop erweist sich zunächst Trommelfell, Hammer und Amboß, Paukenhöhle mit Ausnahme der medialen Wand normal. An der letzteren sieht man auf Horizontalschnitten folgende Veränderungen: An der Vestibularwand (Fig. 1 Taf. IX) unterhalb des Stapes findet sich der schon oben notierte Spalt; derselbe hat eine Dicke von vielleicht $\frac{1}{8}$ mm. Die Bruchenden des Knochens stehen nicht in einer Vertikalebene, das hintere Ende springt mehr in die Paukenhöhle vor als das vordere. Der Spalt selbst ist nicht mit Knochen, sondern mit Binde-

gewebe ausgefüllt. In letzterem finden sich einige kleine Knochenfragmente sowie ferner zystische und drüsige Gebilde, teils zylindrisch, teils kugelig, immer Hohlräume darstellend. Diese Hohlräume haben eine besondere Wand und sind ausgekleidet mit schönem, gut färbbarem, kubischem Epithel, welches völlig dem Paukenhöhlenepithel gleicht. An einzelnen Stellen kann man nachweisen, daß diese innerhalb des Bindegewebes liegenden drüsigen und zystischen Gebilde mit offenem Trichter ausmünden auf der Oberfläche der Paukenhöhlenschleimhaut, dort, wo sie die Bruchstelle des Knochens überzieht. Die letztere verläuft dann in ziemlich vertikaler Richtung von oben nach unten, geht unten durch die Nische des runden Fensters, läßt aber das Fenster selbst vollständig unberührt, nach oben geht der Spalt durch die Stapesplatte, um dicht oberhalb derselben zu endigen. Medianwärts geht der Spalt quer durch die hintere Ampulle und das ganze Vestibulum, überschreitet das letztere um ein weniges und endet dann im Aquaeductus vestibuli, erreicht aber nicht die hintere Fläche der Pyramide. — Die Schnecke wird fast nirgends von der Fissur berührt, selbst am Beginn der Basalwindung bleibt der Spalt meist dicht neben der Schnecke, fast am Ansatz der Membrana tympani secundaria. An dieser Stelle sind die im spaltausfüllenden Bindegewebe liegenden epithelialen Gebilde besonders reichlich. Nur an einer ganz kleinen Stelle geht ein feines Spältchen in die Schnecke hinein, welches hier dicht am Ansatz des Ligamentum spirale frei in das Lumen der Scala tympani tritt. Die Verlötung der Fissur an der äußeren Labyrinthwand ist, wie gesagt, niemals knöcherner Natur, es ist also kein Kallus gebildet, stets sind die Bruchenden nur bindegewebig verbunden. Das Bindegewebe ist ziemlich locker, meist sehr zellarm, jedenfalls nicht sklerotisch. — Stapes: Die Schenkel sind fast normal, nur der vordere etwas eingeknickt, dagegen zeigt die Platte auf dem Horizontalschnitte drei Frakturstücke, ein kleines in Verbindung mit dem Ligamentum annulare und dem hinteren Schenkel, ein zweites kleines, ganz losgelöst, nach innen (vestibularwärts) luxiert, ein großes vorderes in Verbindung mit dem vorderen Schenkel und Ligamentum annulare, wohl $\frac{3}{4}$ des ganzen Durchmessers der Platte einnehmend. Zwischen den Bruchenden keine knöcherne Verbindung, sondern nur bindegewebige Verlötung. Hier in diesem Bindegewebe gerade sehr starke Zystenbildung, wie oben im Labyrinthwand-Spalt beschrieben. (Fig. 2 Taf. IX). — Die Labyrinthräume tragen recht erhebliche Veränderungen. Die Fixierung des Objektes ist eine ausgezeichnete, alle Einzelheiten, epitheliale und nervöse Elemente etc., überall vorzüglich zu differenzieren. Zunächst fällt sowohl im Vestibular- wie im Schnecken-Apparat eine großartige Neubildung von Knochen und Bindegewebe auf, die sich auf die einzelnen Räume in folgender Weise verteilt. Am stärksten ist das Vestibulum, die Ampullen und die Bogengänge befallen. Am ersteren sieht man von der Bruchstelle ausgehend eine ausgedehnte Ausfüllung des Hohlraumes mit Knochensubstanz, die hauptsächlich die hinteren Partien betrifft. Von hier aus

geht die Knochen-Bindegewebsmasse über in die Ampullen und weiter in die Bogengänge. Letztere sind fast überall vollständig von den neugebildeten Massen ausgefüllt, nur in einem kleinen Teil des hinteren vertikalen Bogenganges ist ein kleiner Spalt mit Epithelien ausgekleidet zu erkennen, zweifellos der Rest des häutigen Kanals. Sonst sind sämtliche häutigen Partien der Ampullen und Bogengänge verloren gegangen, weil das ganze Lumen der knöchernen Kanäle mit eben jenen Massen ausgefüllt ist (Fig 4 Taf. IX). — In der Schnecke finden sich viel weniger Bindegewebs-Knochenmassen als im Vestibular-Apparat, am meisten noch in der scala vestibuli der Basalwindung, etwas weniger in derselben Scala der oberen Windungen; die Scala tympani enthält diese Massen nur in der zweiten und Spitzenwindung. Überall liegen dieselben axialwärts dem Periost an, niemals drücken sie auf den Ductus cochlearis, noch viel weniger gehen sie in denselben hinein. Die Bindegewebs-Knochenmassen haben folgende Beschaffenheit: Im Zentrum der Hohlräume, sehr deutlich besonders an den Bogengängen, ist ein ungemein lockeres Bindegewebe vorhanden, welches aus feinen Bindegewebsnetzen besteht, mit zum Teil glasiger oder körniger Substanz gefüllt. Dieses Bindegewebe geht peripherwärts kontinuierlich über in ganz jugendliches Knochengewebe, welches durch Eosin hellrot gefärbt ist, zum Teil noch keine ordentlichen Knochenkörperchen, sondern noch Bindegewebszellen enthält und sehr arm an Gefäßen ist. Dies jugendliche Knochengewebe geht ohne scharfe Grenze in älteres, festes Knochengewebe über, welches mehr Hämatoxylin angenommen hat, viel mehr richtige, zackige Knochenkörperchen enthält und reich ist an größeren, derberen Blutgefäßen. Der blaugefärbte Knochen zeigt stets an seiner Peripherie eine schmale Zone von hellrot gefärbtem, jugendlichem Knochen. Das älteste Knochengewebe liegt gewöhnlich dem inneren Periost der Kanäle an. In der Schnecke sind an den oben bezeichneten Stellen gewöhnlich nur lockeres Bindegewebe und jugendliche Knochenmassen zu konstatieren; älterer Knochen, der mit Hämatoxylin dunkelblau wird, fehlt hier ganz. — Im häutigen Labyrinth lassen sich folgende Veränderungen feststellen: In den Ampullen und Bogengängen sind, wie bemerkt, durch den Druck des neugebildeten Knochengewebes fast alle Weichteile verloren gegangen, die Macula sacculi dagegen ist vollständig erhalten, fast normal zu nennen. In der hinteren Ampulle ist noch an der Stelle, an welcher die Fissur hindurchgeht, folgendes festzustellen: der Hohlraum ist nur zu zwei Dritteln mit Knochengewebe ausgefüllt, ein Drittel, und zwar das, welches der Crista angehört, ist frei. Hier sieht man ein sehr zellreiches Gewebe, welches offenbar die Reste der Nervenendstelle darstellt. Gegenüber dieser Stelle, also dort, wo die Knochenmasse liegt und in den Bogengang übergeht, liegt ein epithelialer Schlauch mit einer großen Menge von Ausbuchtungen, Zysten und kleineren Schläuchen, welche sehr wirr durcheinander liegen, aber alle miteinander zu kommunizieren scheinen. Sie sind sämtlich mit hohem, vollsaftigem, kubischem Epithel ausgekleidet,

welches einer dünnen, hellen Membran aufsitzt. In dem Hauptschlauch liegt nur an einer Stelle der Wand ein Haufen hellen, glasigen Hyalins, die sekundären zystischen und kanalartigen Hohlräume sind geradezu ausgegossen mit dieser Substanz. — In der häutigen Schnecke finden sich dann Veränderungen, die anderer Natur, jedenfalls nicht einfach wie im Bogengangsapparat auf mechanischem Wege entstanden sind. Diese Alterationen betreffen in erster Linie den Ductus cochlearis: die Papilla basilaris ist in keiner Windung normal, sie stellt einen flachen Hügel dar, der aus kleinzylindrischen Zellen besteht. Letztere liegen gewöhnlich dicht beieinander, manchmal etwas schräg zueinander geneigt, haben stets einen gut färbbaren Kern und zeigen nichts von Degenerationen. In der Basalwindung sind diese Zellen gewöhnlich in einfacher, weiter oben in doppelter Schicht vorhanden; hier kann man gelegentlich noch einen Hohlraum in der Mitte des Querschnittes erkennen, der einen Rest des Tunnels darstellt, nirgends aber etwas von den charakteristischen Pfeilerzellen, Sinnesepithelien etc. Die zylindrischen Zellen des kleinen Hügels gehen dann oft direkt in das Epithel des Limbus externus über, mit dem sie gleich gestaltet sind. An einigen Stellen zeigt sich hier eine besondere Veränderung: man sieht nämlich das Epithel des Hügels, der ehemaligen Papille. in doppelter Schicht nach dem Limbus ziehen, die obere Schicht geht an die Stria, die untere in das Limbusepithel über. Beide Schichten sind stellenweise miteinander verwachsen, dann wieder ist ein Hohlraum zwischen ihnen, in welch letzterem abgestoßene Epithelien liegen. Das Ganze sieht auf dem Schnitt (Fig. 7 Taf. X) aus, als ob eine Epithel-Duplikatur mit partieller Verklebung von der Papilla zur Stria zieht. Letztere selbst ist an dieser Stelle ungemein atrophisch. Sonst ist sie entweder normal oder sogar etwas verdickt. Die Membrana tectoria fehlt in der Basalwindung gewöhnlich ganz, desgleichen noch im Anfang der zweiten Windung, im zweiten Teil der letzteren und in der Spitzenwindung ist sie noch gut zu erkennen als kleiner, auf dem Schnitt eirunder, hyaliner Wulst, der auf der scharfen Kante des Huschkeschen Zahnes sitzt; in der Mitte zeigt der Wulst einen feinen Spalt, umschlossen ist er von einer deutlichen Lage flacher, endothelartiger Zellen (Fig. 8 Taf. X). Das Ligamentum spirale zeigt besonders in den oberen Windungen starke Hohlraumbildung, hier sieht man überhaupt nichts mehr von derbem Bindegewebe, das ganze Ligament ist zusammengesetzt aus feinen Fasern, die große, meist leere Netze bilden. — Die Membrana Reissneri ist in der Basalwindung ungemein stark vergrößert, sie setzt sehr weit axialwärts an, hoch oben an der Wölbung der Windung oder liegt ihr wenigstens in großer Ausdehnung an, geht dann in einem nach außen konvexen, großen Bogen nach dem Huschkeschen Zahn, so daß sie fast dem in der Scala vestibuli gelegenen, neugebildeten Knochen aufliegt. Auf diesem Wege zeigt sie noch an einer Stelle deutliche Fältelung. Durch diese Ausbuchtung der M. R. ist der Ductus cochlearis natürlich stark dilatiert. Noch in derselben Windung ändert sich das Verhalten

der M. R.: die Falte wird größer, der scheinbar hohe Ansatz verschwindet, die Membran selbst erscheint eher etwas gesenkt; so bleibt ihr Verhalten weiter oben in der ganzen übrigen Schnecke, nur an einer kleinen Partie der zweiten Windung ist manchmal eine axiale Ausbuchtung vorhanden. — Das sind im wesentlichen die Veränderungen am Ductus cochlearis und seinen Wandungen. Ferner finden sich noch beträchtliche Alterationen am Ganglion spirale. Letzteres ist sehr arm an Ganglienzellen, statt derer finden sich entweder große Lücken oder feines, mit Gefäßen versehenes Bindegewebe im Rosenthalschen Kanal. Die Veränderung ist in der Basalwindung am stärksten, geht aber durch die ganze Schnecke. An den noch erhaltenen Ganglienzellen nicht viel Pathologisches. Die von ihnen in die Crista gehenden Nervenfasern fehlen in der Basalwindung vollständig, mehr nach oben sind sie deutlich nachweisbar. Auch die Nervenfasern in den feinen Kanälen der übrigen Schnecke, besonders im Modiolus und Tractus foraminulentus, sind stark verdünnt und ungemein spärlich, in manchen Knochenkanälen überhaupt keine Nervenfasern mehr nachweisbar, dagegen sieht man das innere Periost stark verdickt, von hyaliner Beschaffenheit, durch Eosin hellrot gefärbt, den ganzen Kanal mehr weniger stark ausfüllend. — Nervus VIII, beide Äste an der Eintrittsstelle ungemein dünn, mehr zentralwärts fast von normaler Dicke, durchsetzt von Rundzellen und spärlichen Bindegewebsmassen, die einzelnen Fasern sehr dünn, segmentiert oder auch mit varikösen Anschwellungen versehen; besonders stark verändert ist der R. vestibularis, oft gleicht er kaum noch einem Nerven, sondern nur einem dünnen, bindegewebigen Strange, sein Ganglion ist fast ganz verschwunden; ebenso sind die R. saccularis, utricularis und ampullaris kaum noch nachzuweisen, an ihrer Stelle meist nur ein helles Bindegewebe wie in den Nervenkanälen der Schnecke. Mehr zentralwärts an der Durchschneidungsstelle in jedem Ast ein großer ovaler Herd, aus feinkörnigen und feinfaserigen Massen bestehend, umgeben von Corpora amylacea. — Ductus endolymphaticus stark buchtig, dilatiert, mit Hyalin gefüllt. Höchst auffallend ist der Pigmentmangel in der ganzen Schnecke, selbst im Modiolus nirgends etwas von Pigment oder Pigmentzellen nachzuweisen. — Recht bemerkenswert sind noch einige kleine, geschwulstartige Gebilde am Stamme des Hörnerven von folgender Beschaffenheit: sie sind von verschiedener Größe, rundlicher oder länglicher Form, liegen einzeln oder zu mehreren beieinander, fast stets an der Außenseite der Nerven, etwas in seine Substanz eingegraben, zum größten Teile aber frei im Porus acusticus internus. Sie bestehen fast nur aus Zellen mit wenig bindegewebiger Zwischensubstanz. Die Zellen liegen meist in konzentrischen Kreisen angeordnet, sind große Spindelzellen mit kräftigen, gut färbbaren Kernen; oft sieht das Ganze aus wie eine Endothelperle.

Linkes Felsenbein.

Die Veränderungen auf der linken Seite waren prinzipiell die gleichen wie rechts, zeigten nur einige unbedeutende Abweichungen besonders

gradueller Natur. Zunächst war Trommelfell, Hammer und Amboß ebenso wie die Paukenhöhlenschleimhaut normal. An der Stapesplatte fehlten die beiden Schenkel; sie lagen weiter unten an der Nische des runden Fensters angelötet und bildeten hier einen ovalen Knochenring, der mit seinem oberen Pol an die normale Artikulationsstelle mit dem Amboß heranging. Die Platte zeigte eine ganz ähnliche Fraktur wie rechts, auf Schnitten durch den größten Durchmesser waren drei, sonst zwei Frakturstücke zu bemerken. Überhaupt verlief die Fissur ganz symmetrisch mit der rechten Seite; sie begann unten an der Nische des runden Fensters, ging nach oben durch Vestibulum und Stapes bis dicht über denselben. Medianwärts ging sie unten meist dicht an der Membrana tympani secundaria vorbei, außerhalb derselben bleibend, an einer kleinen Stelle in den anliegenden Teil der Schnecke, ferner durch die hintere Ampulle, oben durchs ganze Vestibulum, nach hinten in einen feinen gabelförmigen Sprung auslaufend, hier aber nicht den Aquaeductus vestibuli erreichend.

Die Dislokation der Frakturenden ist hier viel stärker als rechts, insofern als das hintere Bruchende des Vestibulums viel mehr in die Paukenhöhle hineinragt. Die Verlötung sämtlicher Knochenteile ist auch hier fast rein bindegewebiger Natur, also keine Kallusbildung. Entsprechend dem größeren Spalt ist die Bindegewebsbildung hier auch viel reichlicher, desgleichen sind die Einstülpungen von Paukenhöhlenschleimhaut mit den daraus entstandenen Schläuchen und Zysten hier großartiger als auf der andern Seite. — Die Knochenneubildung war hier in ähnlicher Weise zu konstatieren als auf der rechten Seite, nur waren auch hier erhebliche graduelle Differenzen zu konstatieren. Im Vestibulum waren die Mengen von Knochen nicht so stark, so daß hier Sacculus und Utriculus recht gut zu erkennen waren; vollständig ausgegossen mit Knochenmasse waren aber die Bogengänge, der Knochen war hier viel kompakter als auf der rechten Seite, dementsprechend war dann auch viel weniger lockeres Bindegewebe im Zentrum der Ausfüllmasse vorhanden, an vielen Stellen gar keins, auch wenig jugendlicher Knochen, so daß hier die Bogengänge nur mit derbem, festem Knochengewebe ausgefüllt waren. Vom Lumen der Bogengänge war deshalb fast nirgends mehr etwas aufzufinden, nur im horizontalen Bogengang findet sich an einer Stelle ein schmaler Spalt, der sich durch die auskleidenden Epithelien als Rest des präformierten häutigen Bogenganges nachweisen läßt. Auch die Ampullen sind vollständig durch festes, kompaktes Knochengewebe ausgefüllt, dem nur wenig derbes Bindegewebe beigemischt ist. Im ganzen Vestibularapparat ist also der neugebildete Knochen ausgezeichnet durch seine kompakte Beschaffenheit und Mangel an Bindegewebe, so daß man nicht so die Stadien seiner Entwicklung verfolgen kann als rechterseits. Besser gelang das in der Schnecke. Hier war die Hauptmasse des neugebildeten Bindegewebes und Knochens in der Scala vestibuli zu finden, die Scala tympani zeigte nur sehr wenig

davon, und auch nur an ihrem Anfang, an der Stelle der Fissur am runden Fenster in dem Winkel, den die Membrana tympani secundaria mit der Windungswölbung bildet. Sonst war die Paukentreppe frei. Dagegen fanden sich die pathologischen Ausfüllmassen der Vorhofstreppe in allen Windungen, auch hier immer nur in den axialen Partien der Scala, aber viel reichlicher als auf der rechten Seite. Jedoch war niemals mehr als ungefähr die Hälfte des Windungs-Querschnittes angefüllt. Hier ließen sich nun überall sehr schön das lockere Bindegewebe, die osteoide Substanz, der hellrote (Eosin) jugendliche, sowie der blaue (Hämatoxylin) ältere Knochen (Fig. 5 Taf. X) differenzieren, so daß man alle Stadien der pathologischen Knochenneubildung studieren konnte. Auch hier lag gewöhnlich der ältere Knochen dem inneren Periost der Windung und der Crista spiralis ossea fest an, nach der Mitte zu fand sich lockeres Bindegewebe. Der kompakte Knochen trat gewöhnlich in Form von Balken auf, welche von einem hellroten Saum umgeben waren. — Die übrigen Veränderungen im häutigen Labyrinth glichen ganz denen der rechten Seite, waren nur stärker ausgesprochen: Cortisches Organ und Membrana tectoria fehlten in der Basal- und Mittelwindung vollständig, auf der Membrana basilaris lag nur eine einzige Schicht dünner, endothelartiger Zellen. In der Spitzenwindung an dieser Stelle ein flacher Zellhügel; ferner hier ein Überbleibsel der Membrana tectoria in Gestalt eines mit endothelartigen Zellen überzogenen hyalinen Wulstes wie rechts. Ductus cochlearis stark erweitert, dadurch daß die Membrana Reissneri im großen Bogen axialwärts geschlagen ist, weit über dem Beginn der Stria ansetzt und der neugebildeten Knochenmasse zum Teil fest aufliegt. Im Ligamentum spirale mäßige hydropische Degeneration. Ganglion spirale überall, besonders in der Basalwindung, sehr arm an Ganglienzellen, statt derselben entweder große leere Räume oder hyalines Bindegewebe im Rosenthalschen Kanal. Die vom Ganglion ausgehenden Nervenfasern sehr spärlich, meistens gar nicht nachzuweisen. — Desgleichen fehlen die Nervenfasern im Modiolus und Tractus foraminulentus entweder ganz oder sind nur in geringer Anzahl vorhanden. Statt deren in den Knochenkanälchen ein derbes, hyalines Bindegewebe, welches, vom Periost nicht trennbar, die Fasern entweder stark einengt, oder wenn diese fehlen, den Kanal ganz ausfüllt. — Sehr starke Veränderungen zeigt der Stamm des Nerven. An der Eintrittsstelle in Schnecke und Vestibulum beide Äste ziemlich atrophisch, hirnwärts werden sie etwas dicker. An der Durchschneidungsstelle in beiden Ästen die bekannten großen ovalen Herde mit Corpora amylacea. Ferner finden sich lange, spindelige, durch Eosin rotgefärbte Streifen, die weit hinauf in den Nerven gehen. Sie bestehen zum Teil aus Rundzellen, zum Teil aus Bindegewebe, sind ungemein zahlreich im Nerven zerstreut und enthalten zuweilen je 1—2 Corpora amylacea. Im R. vestibularis gehen sie manchmal bis ins Ganglion hinein. Das Bindegewebe in diesen spindeligen, kleinen Herden ist oft stark gewellt. — Ductus endolymphaticus stark

gewunden, dilatiert, zum Teil mit Hyalin gefüllt. — Auffallender Pigmentmangel in der ganzen Schnecke.

Es handelte sich hier also um einen Fall von traumatischer Taubheit, der 15 Jahre nach dem Kopftrauma an einer interkurrenten Krankheit zugrunde ging. Er nimmt insofern eine Sonderstellung ein, als er uns, wie schon oben bemerkt, im Gegensatz zu den meisten bisher publizierten Fällen genauen Aufschluß gibt über die anatomischen Veränderungen, die im Labyrinth im Verlaufe vieler Jahre als Folgen des Traumas auftreten.

Wenn wir die einzelnen Ergebnisse der anatomischen Untersuchung näher betrachten, so können wir den Befund an beiden Felsenbeinen gemeinschaftlich besprechen, da die Veränderungen nur graduelle Unterschiede zeigen.

Die gefundenen Alterationen lassen sich ungezwungen in drei Gruppen teilen:

1. das Trauma und seine Heilung,
2. die Knochenneubildung im Labyrinth,
3. sekundäre degenerative Atrophie der nervösen Partien.

Was zunächst die Verletzung anbetrifft, so handelt es sich hier um den gewiß seltenen Befund, daß sie als solche bei der makroskopischen Untersuchung äußerlich an den Felsenbeinen überhaupt nicht zu konstatieren war, sondern erst bei der Zerlegung derselben in mikroskopische Schnitte gefunden wurde. Sie präsentierte sich lediglich als feiner Spalt, der von der inneren Wand der Paukenhöhle aus sich medianwärts durch das Labyrinth fortpflanzte. Höchst eigentümlich war die Symmetrie der Fissur auf beiden Seiten, sowohl am Beginn des Spaltes als in seinem weiteren Verlauf. Denn wir sahen ja, daß bei beiden Felsenbeinen die Fissur gleichmäßig an derselben Stelle der lateralen Labyrinthwand begann; hier präsentierte sie sich nämlich beiderseits als vertikale Linie, die von unten nach oben die Nische des runden Fensters, das ovale Fenster und die Stapesplatte durchschnitt und dicht oberhalb der letzteren Halt machte. Medianwärts ging die Fissur zunächst beiderseits ebenfalls vollständig gleichmäßig, unten die Basalwindung der Schnecke dicht am Ansatz der Membrana tympani secundaria nur tangential streifend, dann quer

durch die hintere Ampulle, sowie weiter oben durchs Vestibulum hindurch, dann rechts als auf dem Horizontalschnitt feiner Streifen im Aquaeductus vestibuli Halt machend, links jenseits des Vestibulums in eine feine Gabelung auslaufend. Beiderseits wurde die Oberfläche des Felsenbeins nirgends von der Fissur berührt.

Die Dislokation der Frakturstücke war entsprechend der Feinheit der Fissur eine ganz minimale, die beiden Teile waren kaum ½ mm gegeneinander verschoben. Höchst auffallend war erstens, daß 15 Jahre nach dem Trauma diese feine Fissur noch in allen Einzelheiten genau erkannt werden konnte, zweitens, daß entsprechend dieser Tatsache fast nirgends eine knöcherne Verbindung der Frakturstücke zustande gekommen war, daß also keine Kallusbildung aufgetreten war. Denn wir sahen, daß fast überall im knöchernen Labyrinth sowohl wie an der Stapesplatte die getrennten Knochenstücke nur durch Bindegewebe miteinander verlötet waren. Das Bindegewebe war meist ziemlich locker und zellreich, seltener mehr schwielig und zeigte höchstens an der Frakturgrenze geringfügige Knochenneubildung. An diesen bindegewebigen Frakturnarben waren noch bemerkenswert reichliche Einlagerungen von epithelialen Gebilden von kugeliger, länglicher, schlauchartiger Form oder auch ganz solide, häufiger aber zystischer Natur. Sie waren gewöhnlich mit kubischem Epithel ausgekleidet, zeigten außerdem noch eine Membrana propria, waren leer oder mit wenig abgestoßenen Zellen oder geringen Schleimmassen gefüllt, die sich auch in die Ausläufer erstreckten. Sie fanden sich sowohl an der Frakturstelle des Stapes als auch der übrigen Labyrinthwand, und zwar nur an der äußeren Wand, d. h. also an der Stelle, an welcher die letztere normalerweise mit Paukenhöhlenepithel überzogen ist. Schon in einer früheren Arbeit[1]) konnte ich bei einer wenige Tage alten Labyrinthfraktur nachweisen, daß zwischen die Frakturenden ein Stück Paukenhöhlenepithel eingeklemmt war, so daß ich bei den zystischen Gebilden in diesem Falle sofort vermutete, daß sie durch Wucherung eingeklemmter Epithelgebilde entstanden wären. Diese Vermutung wurde zur Gewißheit durch die Tatsache, daß man an einzelnen Stellen noch einen Zusammenhang zwischen Paukenepithel und jenen Zysten nachweisen konnte, insofern als sich das Oberflächen-

[1]) l. c.

epithel an der Frakturstelle in die bindegewebige Knochennarbe einsenkte und hier mit den geschilderten Gebilden in kontinuierlichem Zusammenhang stand. Es ist also klar, daß hier einfach Epithelpartien durch die Fraktur zwischen die Knochenenden eingestülpt, durch die Bindegewebsbildung abgeschnürt wurden und dann selbständig zu wachsen begannen und jene zystischen Gebilde produzierten. Es ist das ein Vorgang, wie er in der allgemeinen Pathologie zahlreiche Analoga hat; ich weise besonders auf die bekannte Arbeit Kaufmanns über Enkatarrhaphie von Epithel hin. Übrigens konnten wir einen ganz ähnlichen Prozeß noch an einer andern Stelle beobachten, nämlich an dem Ampullarepithel des hinteren vertikalen Bogenganges der rechten Seite. Doch war der Vorgang an dieser Stelle keine direkte Folge der Fraktur, sondern vielmehr der gleich zu besprechenden Knochenneubildung; ich muß deshalb weiter unten auf ihn zurückkommen.

Wenn ich jetzt also kurz diejenigen Veränderungen, die in die erste der oben aufgestellten Gruppen gehören, zusammenfasse, so ergibt sich folgendes: Es fand sich beiderseits eine feine symmetrische Fissur im Labyrinth, die nicht durchs ganze Felsenbein ging, sondern nur durch einen Teil des Vestibularapparates, die Schnecke aber fast vollständig frei ließ. Sie war fast überall bindegewebig, nur an ganz vereinzelten Stellen knöchern geheilt. An der Frakturstelle war das die äußere Labyrinthwand überziehende Paukenhöhlenepithel eingeklemmt, wodurch es innerhalb der bindegewebigen Narbe zur Zystenbildung gekommen war.

Die zweite der hauptsächlich bei diesem Fall in die Augen springenden anatomischen Veränderungen war die Knochenneubildung innerhalb der Labyrinthräume. Auch sie war beiderseits fast symmetrisch zu konstatieren und zeigte nur geringe graduelle Unterschiede. Der Vestibularapparat war bei weitem stärker betroffen als die Schnecke, wie ja schon aus einem Vergleich der Figuren 1, 3, 4 (Taf. IX) mit der Fig. 5 (Taf. X) zu ersehen ist. Im einzelnen konnte man bezüglich der Bildung des Knochens folgendes feststellen. Die Ausfüllmasse der Labyrinthräume bestand aus drei Substanzen: reinem Bindegewebe, osteoider Substanz und älterem Knochengewebe. Das letztere fand sich meist am inneren Periost angelagert, also an der Peripherie

der knöchernen Kanäle, während die zentralen Teile noch lockeres Bindegewebe aufwiesen; das geht zum Beispiel sehr deutlich aus den Bogengangsquerschnitten (Fig. 4, Taf. IX) hervor. In dieser Figur sehen wir deutlich im Zentrum eines kreisförmigen Querschnittes ein lockeres Bindegewebe (Bg) mit zwei Gefäßen darin, um dieses eine schmale Zone osteoider Substanz, und um letztere eine große Menge derben, älteren Knochens, der bis zur Wand des knöchernen Bogenganges reicht. Ähnlich waren die Verhältnisse in der Schnecke, auch hier waren im Zentrum der Hohlräume die jugendlichen, rein bindegewebigen Partien der neugebildeten Massen, an der Peripherie eine ältere, festere, knöcherne Partie zu konstatieren, während zwischen beiden eine Zone osteoider Substanz lag. Aus diesen Bildern geht hervor, daß es sich hier um einen produktiven, chronisch entzündlichen Prozeß handelt, der von der Peripherie der Kanäle, also vom Periost, ausgeht und nach dem Zentrum fortschreitet, um einen Prozeß, durch welchen zunächst Bindegewebe, dann osteoide Substanz und zuletzt Knochen gebildet wird, den wir demnach bezeichnen müssen als Periostitis ossificans.

Die Ausdehnung der Bindegewebs- bzw. Knochenneubildung innerhalb der Labyrinthhöhlen war, wie schon oben bemerkt, verschieden. Am stärksten war der Vestibularapparat betroffen, während die Schneckenräume viel weniger ergriffen waren. Es ist dieser Unterschied wohl zurückzuführen auf die Lokalisation des Traumas, d. h. der Fissur. Denn wir sahen ja, daß der Spalt nur durch Vestibulum und hintere Ampulle hindurchging, während der Schneckenapparat (mit Ausnahme einer geringen tangentialen Berührung am runden Fenster) nicht von demselben betroffen war. Wir müssen also annehmen, daß am Vestibularapparat, dort, wo der Reiz, nämlich das Trauma ansetzte, die produktive Entzündung am Periost begann, während an der Schnecke, und zwar fast ausschließlich in der Vorhofstreppe, der gleiche Prozeß erst später auftrat, induziert durch die Veränderungen in den Bogengängen und im Vestibulum.

Die Weichteile innerhalb der Labyrinthhohlräume zeigten sich ziemlich stark verdrängt durch die neugebildeten Knochenmassen, zwar nicht in der Schnecke, in welcher die Knochenneu-

bildung ja überhaupt nicht so stark war, sondern lediglich im Vestibularapparat. Schon im Vorhof selbst waren die häutigen Partien stark zusammengedrückt, aber doch immer noch gut differenzierbar, stärker jedoch waren die ampullaren Weichteile verdrängt, manchmal so stark, daß kaum noch ein Lumen zu erkennen war. An einer Ampulle war noch etwas Besonderes zu bemerken: hier sah man in dem zum Teil mit Knochen ausgefüllten Hohlraum mehrere schlauch- und sackartige Gebilde, die wirr durcheinanderliegend miteinander zu kommunizieren schienen; sie waren mit Hyalin gefüllt und stellten offenbar abgeschnürte Teile der häutigen Ampulle dar, die durch das sie bedrängende Knochengewebe abgeklemmt und zystisch degeneriert waren. Es ist das ein ähnlicher Vorgang, wie wir ihn oben bei dem Paukenhöhlenepithel an der Frakturstelle konstatieren konnten: bei beiden Abschnürung des Epithels und Zystenbildung, in den Zysten des Paukenhöhlenepithels Schleim, in denen des Ampullarepithels Hyalin. Das Hyalin ist ja wie bekannt oft im Bogengangsapparat, besonders bei entzündlichen Prozessen, gefunden worden, es ist deshalb nicht zu verwundern, daß wir es auch hier bei diesen abgesprengten und abgeschnürten zystischen Gebilden des Ampullarepithels antreffen. Des genaueren habe ich mich über dies in den Labyrinthräumen anzutreffende Hyalin in einer früheren Arbeit[1]) ausgelassen, ich brauche deshalb hier nicht noch einmal auf diesen Gegenstand einzugehen.

Am stärksten waren die häutigen Bogengänge durch die neugebildete Knochenmasse alteriert. Diese sahen wir fast überall vollständig obliteriert und zugrunde gegangen, da oft der ganze knöcherne Kanal mit neugebildeten Knochen bzw. Bindegewebsmassen angefüllt war (Fig. 4, Taf. IX); nur an ganz wenigen Stellen war noch eine Spur des Lumens des häutigen Bogengangs zu erkennen, welches denn auch stark zusammengepreßt und geschrumpft war.

Diese Abstufung der Weichteilsalteration in Vestibulum, Ampullen und Bogengängen ist wohl darauf zurückzuführen, daß die Bogengänge die engsten Hohlräume darstellen und deshalb den Weichteilen bei peripherischer Einengung am wenigsten Gelegenheit zum Ausweichen geben.

[1]) Zeitschrift f. Ohrenheilkunde, Bd. 49, S. 133.

Was nun die Bewertung dieser Knochenneubildung anbetrifft, so wissen wir ja aus einer Reihe von Arbeiten, daß bei chronischer Mittelohrentzündung sowie bei Otitis interna (Politzer,[1]) Steinbrügge,[2]) Scheibe[3]) u. a.), weiter bei Karzinom der Mittelohrräume,[4]) bei chronischer, progressiver, labyrinthärer Schwerhörigkeit, ferner bei Taubheit nach Meningitis (Görke)[5]) ganz die gleiche Knochenneubildung gefunden wurde wie in dem geschilderten Falle von traumatischer Taubheit. Diese Veränderung hat also keineswegs etwas Spezifisches für Labyrinthtrauma, sondern stellt lediglich die Reaktion dar auf einen entzündlichen Reiz, von dem das innere Periost betroffen wird, sei es durch ein Trauma oder durch eine fortgeleitete Entzündung, und zwar sowohl vom Mittelohr wie von den Meningen aus, ja, wir können annehmen, daß diese Knochenneubildung, wie schon oben angedeutet, nur ein Anzeichen einer chronischen Otitis interna ist, welchen Ursprunges sie auch immer sei. So faßt auch Alexander[6]) diese Veränderung auf in einem besonders schönen Fall von Knochenneubildung im Labyrinth bei erworbener Taubstummheit. Im Gegensatz zu den anderen Autoren fand er bei diesem Falle auch eine Verknöcherung der Membrana Reissneri und selbst der Papilla basilaris. Er bezeichnet die Affektion als Labyrinthitis chronica ossificans, während ich sie bei anderer Gelegenheit Periostitis interna ossificans des Labyrinthes genannt hatte, entsprechend der gleichen Veränderung an andern Stellen des menschlichen Körpers. Selbstverständlich sind, wie auch Alexander betont, diese Knochenneubildungen gänzlich verschieden von denen bei der sogenannten Otosklerose, sind also vollständig unabhängig von der knöchernen Labyrinthkapsel und entstehen durch einen chronisch-entzündlichen, produktiven Reiz am innern Periost der Labyrinthräume. Das geht klar aus den mikroskopischen Bildern hervor, an denen man alle Übergänge von Bindegewebe in Knochengewebe studieren kann.

[1]) Lehrbuch 1893, S. 540.
[2]) In Orths patholog. Anatomie.
[3]) Zeitschrift f. Ohrenheilkunde, Bd. 27, S. 100.
[4]) Verhandl. d. d. otolg. Gesellschaft, Würzburg 1898.
[5]) Verhandl. d. d. otolg. Gesellschaft, Wien 1906.
[6]) Monatschrift f. Ohrenheilkunde, XI. Jahrg. S. 489.

Wenn ich also die zweite Art der Veränderungen kurz skizzieren darf: Es fand im Labyrinth, von der Stelle der Verletzung ausgehend, eine durch Periostitis ossificans hervorgerufene Knochenneubildung statt, die eine starke Verdrängung, Abschnürung mit Zystenbildung und auch vollständigen Schwund der Weichteile zur Folge hatte. Diese Knochenneubildung innerhalb der Labyrinthhohlräume hat nichts Spezifisches für traumatische Labyrintherkrankung, sondern ist lediglich der Ausdruck eines chronischen entzündlichen Prozesses innerhalb dieses Organs. (Siehe auch den oben angeführten Kundratschen Fall von totaler Verknöcherung des Labyrinthes nach Trauma.)

Die dritte der eingangs aufgestellten Gruppen umfaßt Veränderungen, die prinzipiell von den bisher geschilderten zu trennen sind, das sind atrophisch-degenerative Alterationen an den nervösen Partien. Von diesen war in erster Linie der Ductus cochlearis betroffen; in ihm sahen wir, wie aus Fig. 5 (Taf. X) hervorgeht, eine hochgradige Atrophie des Cortischen Organs. In der Basalwindung fehlte dasselbe vollständig, in den oberen Windungen war es niedrig, bestand nur aus wenigen niedrigen Zellen, kurz, zeigte alle Anzeichen einer progressiven Atrophie. Auch die Membrana tectoria war an einzelnen Stellen ganz verloren gegangen, an anderen stark atrophisch. Ferner war die Membrana Reissneri stark axialwärts ausgebuchtet und lag gewöhnlich dem in der Scala vestibuli liegenden neugebildeten Knochen fest an; schließlich zeigte das Ligamentum spirale reichliche Hohlraumbildung. Die zweite Stelle, an der sich ähnliche Veränderungen fanden, war das Ganglion spirale; dieses zeigte überall starken Defekt der Ganglienzellen, statt dessen entweder leere Räume oder Bindegewebsneubildung. Drittens fand sich eine ungemein starke Atrophie der Nervenfasern in den feinen Kanälchen der Schnecke, besonders im Modiolus. Hier sahen wir, wie aus Fig. 6 (Taf. X) hervorgeht, eine ausgedehnte Bindegewebsneubildung, die vom innern Periost der Kanäle herkam, und nur spärliche Nervenfasern innerhalb dieses hyalinen Bindegewebes, also einen Zustand, wie ich ihn früher als Perineuritis bezeichnet habe. Schließlich fanden sich ausgedehnte Atrophie und Bindegewebsneubildung in beiden Ästen

des Nervus acusticus. (Auf die von Siebenmann und Nager als Kunstprodukte erwiesenen ovalen Herde an der Durchschneidungsstelle brauche ich hier nicht einzugehen.)

Wenn wir also diejenigen Veränderungen im Nervenapparat, die nicht direkt durch das Trauma hervorgerufen waren, kurz zusammenfassen, so sind das Zustände der Atrophie bzw. Bindegewebsneubildung am Ductus cochlearis, am Ganglion spirale, an den feinen Verzweigungen des Hörnerven im Labyrinth und am Stamm des N. acusticus. Diese Veränderungen habe ich hier nur kurz skizziert, weil ich sie erst vor kurzer Zeit in einer größeren Arbeit [1]) genauer geschildert habe bei einer andern Affektion, nämlich bei chronischer, progressiver, labyrinthärer Schwerhörigkeit. Es hat sich nämlich herausgestellt, daß diese soeben bei der traumatischen Taubheit beschriebenen Zustände vollständig denen gleichen, wie wir sie stets mehr oder weniger ausgesprochen finden bei chronischer, progressiver, labyrinthärer Schwerhörigkeit (sei es mit, sei es ohne primäre Mittelohrerkrankung). Es ist das eine Tatsache, die gewiß der größten Beachtung wert ist, daß zwei ätiologisch so ganz verschiedene Krankheiten, die klinisch das gleiche Endprodukt (Taubheit oder hochgradige Schwerhörigkeit) zeigen, auch anatomisch in einem ungemein wichtigen Teile (Endorgan und Hörnerv) ganz die gleichen Veränderungen zeigen.

Nun aber weiter: Wir konnten in jener zitierten Arbeit nachweisen, daß die dort bei der chronischen, progressiven, labyrinthären Schwerhörigkeit in diesen Labyrinthteilen regelmäßig gefundenen Alterationen auch zum großen Teil denen gleichen, wie sie bei allen Arten von Taubstummheit beschrieben worden sind. Demnach müssen die bei der Taubstummheit geschilderten Veränderungen auch denen gleichen, wie wir sie oben bei der traumatischen Taubheit gefunden haben. Wir haben also die höchst interessante Tatsache, daß bei drei verschiedenen Arten von Taubheit ganz die gleichen Veränderungen in der Schnecke und in einem Teil der Hörnerven zu finden sind.

[1]) Zeitschr. f. Ohrenheilkunde, Bd. LII.

Schon früher wies ich darauf hin, daß diese Veränderungen (besonders im Ductus cochlearis und Ganglion spirale) keineswegs, wie das von einigen Autoren geschehen war, charakteristisch für Taubstummheit wären; durch die gleichen Befunde bei traumatischer Taubheit wird ein neuer Beweis für diese Behauptung erbracht, und es müssen immer mehr Zweifel in uns aufsteigen, ob jene Alterationen bei Taubstummheit wirklich immer als kongenitaler Natur, also als mißbildete Keimanlagen, aufzufassen sind, oder ob sie nicht vielmehr später entstanden, also erworben sein können, genau so, wie bei der chronischen, progressiven, labyrinthären Schwerhörigkeit und bei der traumatischen Taubheit.

Diese Zweifel werden noch verstärkt durch folgende Tatsache: Es ist, wie ich in der zitierten Arbeit erwähnte, außer jenen Zuständen der degenerativen Atrophie noch eine Reihe von Spezialbefunden bei einigen Fällen von Taubstummheit beschrieben worden, die ich bei der chronischen, progressiven, labyrinthären Schwerhörigkeit nicht fand. Zu diesen gehören die zuerst von Scheibe[1]) in zwei Fällen geschilderten Epithelbrükken, die von der Stria vascularis nach dem Sulcus spiralis internus gehen, und eine eigentümliche Veränderung an der Membrana Corti, welch letztere fast überall eine kernhaltige Hülle zeigte und zusammengerollt als „Rudiment" im Sulcus spiralis internus oder auf den Huschkeschen Zähnen lag. Ähnliche Veränderungen sind dann, sowohl was die kernhaltige Hülle an der Membrana Corti, als auch die Zellneubildung an der Stria vascularis betraf, die zur Bildung von brückenartigen Falten im Ductus cochlearis führte, von Alexander[2]) und Görke[3]) bei kongenitaler Taubstummheit beschrieben worden. Zu meinem größten Erstaunen konnte ich nun in unserem Falle von traumatischer Taubheit höchst eigentümliche Veränderungen feststellen, die, was die Membrana Corti anbetrifft, ganz die gleichen, was die Epithelbrücken anbetrifft, ungemein ähnlich denen waren, wie sie jene Autoren bei Taubstummheit beschrieben haben. Das geht sowohl aus dem mikroskopischen Protokoll wie besonders aus den beiden

[1]) Zeitschrift f. Ohrenheilkunde, Bd. 22, S. 11; Bd. 27, S. 95.
[2]) Anatomie der Taubstummheit II.
[3]) Ebenda III.

Figuren 7 und 8 (Taf. X) hervor. In der ersteren sehen wir die Epithelbrücke (EB) von der Stria nach dem Rest des Corti-schen Organs ziehen, in der andern sehen wir die zusammengerollte Membrana Corti (MC), von deutlicher, kernhaltiger Hülle umgeben, auf der Kante des Huschkeschen Zahnes liegen. Wenn man Beschreibung und Abbildung der andern Autoren mit den meinigen vergleicht, kann es keinem Zweifel unterliegen, daß hier bezüglich der Membrana Corti ganz die gleichen und bezüglich der Epithelbrücken ganz ähnliche Veränderungen vorliegen.

Was haben wir aus dieser Tatsache für Schlüsse zu ziehen? Nun, es ist klar, wenn wir eine derartige eigentümliche Veränderung, wie bei unserm Fall, als sicher erworben vorfanden, daß wir auch für die Scheibeschen (u. a. Autoren) Fälle mindestens einen starken Zweifel aussprechen müssen, ob dort die gleichen Veränderungen in der Tat als kongenital, d. h. als Rudimente (Mißbildungen usw.), aufzufassen sind, ob sie nicht vielmehr an dem schon ausgebildeten Organe, sei es noch intrauterin oder gar noch später, aufgetreten sind. (Es ist hier doch wohl von Wichtigkeit, auf den von Hammerschlag mehrfach betonten Unterschied zwischen kongenital und angeboren hinzuweisen, insofern, als eine derartige Veränderung, wenn sie auch intrauterin an dem schon ausgebildeten Organ entstanden ist, doch keineswegs als „kongenital" im Sinne von Mißbildung zu bezeichnen wäre. Des näheren möchte ich hier auf diesen Punkt nicht eingehen.) Es ist also dieser mein Befund bei sicher erworbener (traumatischer) Taubheit, der dem bei Taubstummheit so ungemein ähnlich ist, eine weitere Mahnung für uns, bei der Erklärung dieser Veränderungen als kongenitale recht vorsichtig zu sein. Denn wenn es auch natürlich nicht ausgeschlossen ist, daß erworbene und kongenitale Veränderungen einmal das gleiche anatomische Bild darbieten können, so kann man doch nicht lediglich auf Grund dieses anatomischen Befundes die Erkrankung gleich als kongenitale ansehen, zumal wenn klinisch über die Kongenitalität der Erkrankung nichts Sicheres zu eruieren ist. Übrigens weist Alexander bei seinem oben zitierten, jüngst beschriebenen Fall von erworbener Taubstummheit ebenfalls auf die vielen Ähnlichkeiten im Befunde „kongenitaler" und sicher erworbener Veränderungen hin, besonders bezüglich der degenera-

tiven Atrophie der nervösen Elemente. Auch für die traumatische Taubheit möchte ich die früher bei Besprechung der erworbenen chronischen, progressiven, labyrinthären Schwerhörigkeit aufgeworfene Frage, ob diese Atrophie lediglich als Inaktivitätsatrophie aufzufassen sei, nicht beantworten. Jedenfalls scheint sie einen ungemein häufigen, vielleicht sogar konstanten Befund darzustellen bei chronischer, labyrinthärer Taubheit, welchen Ursprunges sie auch sei.

Wenn ich also die in die dritte Gruppe gestellten Veränderungen kurz noch einmal zusammenfassen darf: es fanden sich in unserm Falle von traumatischer Taubheit in Schnecke und Hörnerven Alterationen atrophisch degenerativer Natur, wie sie in gleicher Weise bei erworbener chronischer, progressiver, labyrinthärer Schwerhörigkeit und bei Taubstummheit (kongenitaler und erworbener) beschrieben sind, sowie ferner zwei ganz spezifische Veränderungen im Ductus cochlearis, wie sie ebenfalls bei, wenn auch nur vereinzelten, Fällen von Taubstummheit geschildert sind.

Was nun die Verhältnisse dieser drei Arten von Veränderungen zueinander anbetrifft, so ist selbstverständlich das Trauma (Gruppe I) das Primäre, während die Knochenneubildung (Gruppe II) und die Veränderungen am Ductus cochlearis, Ganglion spirale, feinen Nervenverzweigungen und Nervenstamm (Gruppe III) sekundärer Natur sind. Welche von diesen beiden zuerst aufgetreten ist, der neugebildete Knochen oder die degenerative Atrophie, ob überhaupt beide zu verschiedenen Zeiten begonnen haben, ist natürlich schwer zu sagen, jedenfalls scheinen mir beide Veränderungen noch nicht abgeschlossen zu sein, also keinen Dauerzustand darzustellen, sondern lediglich zwei jetzt nebeneinander hergehende Prozesse (einerseits der Knochenneubildung, andererseits der Atrophie), welche durch den Tod des Individuums unterbrochen sind.

Das wären im wesentlichen die krankhaften anatomischen Zustände, die wir bei diesem Falle von traumatischer Taubheit feststellen konnten; ob dieselben die Regel bilden, kann ich natür-

lich nicht entscheiden, jedenfalls möchte ich mich hüten, einen „Typus“ aufzustellen.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. IX, X.

Fig. 1, Taf. IX. Vestibulum und Bogengang rechts: F Fissur, E Epithelzyste, K neugebildeter Knochen.

Fig. 2, Taf. IX. Stapesplatte rechts, F Fissur, E Epithelzysten.

Fig. 3, Taf. IX. Hintere Ampulle, F Fissur, K neugebildeter Knoten, NE Nerveneintrittsstelle.

Fig. 4, Taf. IX. Bogengangsquerschnitt rechts, K Knochen, Bg Bindegewebe.

Fig. 5, Taf. X. Schnecke links, K Knochen in der Scala vestibuli, MR Membrana Reissneri, GS Ganglion spirale. Cortisches Organ und Menbrana tectoria fehlen vollständig.

Fig. 6, Taf. X. Feine Nervenverzweigungen im Modiolus, NF Nervenfasern (atrophisch), Pn Perineuritis (hyalines Bindegewebe).

Fig. 7, Taf. X. Schnecke rechts, EB Epithel-Brücken.

Fig. 8, Taf. X. Axialer Teil des Ductus cochlearis rechts, MR Membrana Reissneri, MC Membrana Corti, eingerollt und von kernhaltiger Hülle umgeben.

VIII.

Ältere und neuere Lehren über die Regeneration der Nerven.

Von

Professor E. Neumann
in Königsberg i. Pr.

Die Erforschung der Regeneration peripherischer Nerven nach Kontinuitätstrennungen hat in den letzten Jahren durch die Benutzung der ausgezeichneten Untersuchungsmethoden von Golgi und Ramòn Cajal eine neue Anregung erfahren; es liegen bereits mehrere Arbeiten vor, darunter solche von Cajal selbst, welche sehr überraschende neue Mitteilungen über das seit langer Zeit strittige Problem enthalten und leicht dazu ver-

leiten können, die frühere technische Behandlung der Objekte und die mit Hilfe derselben gemachten Beobachtungen als wertlos beiseite zu werfen. Selbstverständlich wäre dies durchaus ungerechtfertigt, und der Fortschritt, welchen die neuen Methoden in Aussicht stellen, würde durch eine solche einseitige Überschätzung derselben gefährdet sein. Darum dürfte es gerade im gegenwärtigen Zeitpunkt angemessen sein, den durch ältere, bewährte technische Mittel gewonnenen Besitzstand der Lehre von der Nervenregeneration, welcher durch weitere Forschungen sich füglich nicht umstoßen, wohl aber ergänzen läßt, festzustellen. Die in der sehr ausgiebigen Literatur niedergelegten Beobachtungstatsachen, welche eine feste Basis geben, sind jedenfalls zahlreicher, als es nach den endlosen Kontroversen über gewisse Haupt- und Nebenfragen der Fall zu sein scheint.

Unsere bisherige Kenntnis des Regenerationsprozesses der Nerven beruht bekanntlich hauptsächlich auf Beobachtungen an Osmiumpräparaten. Vor fast vierzig Jahren ist von mir, nachdem kurz zuvor Max Schultze die Überosmiumsäure in die histologische Technik eingeführt hatte, dieses Mittel für das Studium der Veränderungen der Nerven nach Verletzungen empfohlen und die erste unter Anwendung desselben durchgeführte Untersuchungsreihe mitgeteilt worden (E. Neumann, Degeneration und Regeneration nach Nervendurchschneidungen. E. Wagners Arch. d. Heilkunde, 9. Jahrg., 1868); seitdem haben (von einzelnen Ausnahmen abgesehen) fast alle Untersucher der Nervenregeneration von Ranvier bis Bethe dieser Behandlung den Vorzug vor allen andern gegeben, indem sie teils, meinem Beispiele folgend, einfache Osmiumlösungen, teils aber auch verschiedene Osmiumgemische (Flemmingsche oder Hermannsche Flüssigkeit, Kombinationen mit Kali bichromicum nach Marchi und Ramòn Cajal) in Anwendung zogen. Der große Wert der Osmiumsäure besteht, wie von allen Autoren anerkannt wird, ebensowohl darin, daß sie einen bestimmten Bestandteil der Nervenfasern, ihre Markscheide, durch Schwärzung leicht kenntlich macht, als auch anderseits in dem Umstande, daß sie die histologischen Strukturverhältnisse der Nervenfasern sowie aller übrigen Gewebe in ausgezeichneter Weise fixiert und konserviert, so daß eine Entstellung der Präparate und eine Erzeugung von

Trugbildern fast unbedingt ausgeschlossen erscheint. Daß die Leistungsfähigkeit der Osmiumsäure begrenzt ist und daß sie über die Veränderungen der Achsenzylinder ebensowenig genügenden Aufschluß zu geben vermag wie die Untersuchung frischer Nervenfasern in indifferenter Zusatzflüssigkeit oder in vivo, kann natürlich nicht in Abrede gestellt werden, und es erklärt sich daraus, daß immer wieder einige Beobachter (wie Stroebe, Lapinsky u. a.) sich anderen Untersuchungsmethoden zugewandt haben; die Resultate, die sie damit erreicht haben, sind jedoch, trotz der gelungenen Achsenzylinderfärbung, wenig befriedigend. Wer die von ihnen abgebildeten Objekte in ihrem natürlichen Zustande oder nach Osmiumbehandlung gesehen hat, wird leicht erkennen, daß hier zum Teil bis zur Unkenntlichkeit entstellte Zerrbilder von Nervenfasern vorliegen, bei deren Verwertung die größte Reserve geboten ist.

In den Beschreibungen von Osmiumpräparaten degenerierter und regenerierter Nerven sowie in den bildlichen Darstellungen derselben zeigt sich im allgemeinen eine große Übereinstimmung zwischen den verschiedenen Untersuchern; gewisse Differenzen lassen sich zum Teil leicht auf technische Modifikationen der Anwendung der Osmiumsäure zurückführen, und es dürften nach meinen Erfahrungen folgende Punkte hierbei zu berücksichtigen sein.

1. Es ist zweckmäßiger, kleine Nerven zu benutzen, als größere, denn nur bei ersteren dringt die Osmiumeinwirkung durch und erstreckt sich gleichmäßig auf alle, auch die zentral gelegenen Fasern; in dicken Nerven werden letztere von der Osmiumsäure entweder gar nicht oder nur unvollkommen erreicht. Den von vielen Beobachtern mit Vorliebe benutzten Ischiadicus oder ähnliche dicke Nervenstämme von Hunden, Kaninchen, Meerschweinchen oder Ratten halte ich deshalb für das ungünstigste Objekt und glaube es gerade meiner Wahl kleiner Extremitätennerven jener Tiere zu verdanken, daß ich stets sehr konstante und prägnante Bilder erhalten habe. Bei Fröschen freilich ist auch der Ischiadicus gut zu gebrauchen, aber Nerven von größerem Kaliber sollte man überhaupt nicht wählen.

2. Die einfachen Osmiumlösungen sind im allgemeinen den Osmiummischungen vorzuziehen. Ein Vorzug der Flemming-

schen, Hermannschen und anderer Fixierungsflüssigkeiten besteht allerdings in leichter Sichtbarmachung der Mitosen; die spezifische Wirkung auf das Nervenmark wird durch sie aber mehr oder weniger abgeschwächt, und das ist ein wohl zu beachtender Übelstand, der sich sehr geltend macht, wenn es darauf ankommt, die ersten Anfänge der Markbildung an den neugebildeten Nervenfasern festzustellen. Auch sind gewisse Schrumpfungserscheinungen bei jenen zusammengesetzten Flüssigkeiten nicht ausgeschlossen, ich habe wenigstens den Eindruck gehabt, daß sich durch dieselben das Aussehen des Inhalts der degenerierten Fasern nicht unwesentlich verändert, während in einem mit reiner Osmiumsäure behandelten Präparate, wie ein Vergleich mit der Untersuchung in indifferenter Flüssigkeit lehrt, die Nervenfasern gänzlich intakt, ohne Schrumpfung oder Quellung und nur durch die dunkle Färbung des Markes und seiner Derivate modifiziert erscheinen. Wenn in früherer Zeit den reinen Osmiumpräparaten der Vorwurf einer schlechten Färbbarkeit der Kerne gemacht werden konnte und sie in dieser Beziehung allerdings gegenüber den Osmiummischungen im Nachteil waren, so ist auch diesem Mangel gegenwärtig abgeholfen, da eine größere Zahl schnell und sicher färbender, also sehr brauchbarer Kernfärbemittel, unter denen namentlich verschiedene Hämatoxylinpräparate zu nennen sind, zur Verfügung steht. Über die jüngst von O. Schultze[1]) empfohlene Nachbehandlung der Osmiumpräparate mit Kaliumbichromat und darauf folgender Hämatoxylinfärbung besitze ich zurzeit keine Erfahrung, würde sie jedoch für besonders empfehlenswert halten, da der Erfinder ihr nachrühmt, daß sie geeignet ist, die ersten Spuren des Marks an marklosen Fasern oder sog. nackten Achsenzylindern mit Sicherheit zur Anschauung zu bringen.

3. Man möge ferner darauf achten, daß die mazerierende Wirkung der Osmiumsäure zur Geltung kommt, was ebensowohl durch den Gebrauch dünner Lösungen als bei Benutzung stärkerer konzentrierter Lösungen durch Übertragen in destilliertes Wasser und längeres Liegenlassen daselbst während mehrerer Tage oder selbst Wochen erreicht werden kann; weder Struktur noch Färb-

[1]) O. Schultze. Sitzungsber. d. Psysikal.-mediz. Gesellsch. zu Würzburg, Jahrgang 1906.

barkeit wird man dabei leiden sehen. Der Vorteil, den man damit erreicht, ist nicht gering anzuschlagen: am mazerierten Nerven gelingt es leicht, die Nervenfasern in größerer Ausdehnung in einer Länge von 1 cm und darüber durch Zerzupfen zu isolieren und eventuell, falls es sich nämlich um eine einfache Zerquetschung handelt, das Verhalten jeder einzelnen Faser durch die Quetschstelle hindurch vom zentralen bis zu dem peripherischen Nerventeile zu überblicken. Dies gelingt namentlich an Froschnerven, deren Fasern an sich schon in sehr lockerer Verbindung miteinander stehen und nur durch ein spärliches Zwischengewebe zusammengehalten werden. Mit Unrecht ist daher von einigen Autoren der Frosch als ein ungeeignetes Untersuchungsobjekt bezeichnet worden; der etwas langsamere Verlauf des Regenerationsprozesses, der bekanntlich überhaupt nur im Sommer zustande kommt, kann auch kaum als Nachteil bezeichnet werden, er reduziert sich erheblich bei jungen Fröschen und gestattet außerdem mit größerer Sicherheit, als es bei Säugetieren und Vögeln der Fall ist, die Reihenfolge der einzelnen Stadien des Prozesses zu verfolgen.

Daß durch Mazeration isolierte Fasern den besten Einblick in ihre Veränderungen gestatten, scheint mir selbstverständlich, und ich habe bereits in meinen früheren Arbeiten den großen Vorzug von Zerzupfungspräparaten gegenüber Schnittpräparaten hervorgehoben. Dagegen ist eingewandt worden, daß nur bei letzteren eine zuverlässige topographische Orientierung möglich sei, so behauptet Stroebe,[1]) daß man bei Zupfpräparaten „a priori nicht sicher wissen könne, ob die gerade beobachtete Nervenfaser zentralwärts oder peripherwärts der Läsionsstelle oder in dieser selbst ihren Sitz hatte". Hierzu ist zu bemerken, daß nur ein gänzlich unerfahrener Beobachter bei der Besichtigung von Osmiumpräparaten, welche Stroebe leider bei seinen Untersuchungen nicht berücksichtigt hat, in Zweifel darüber geraten kann, ob ein Teil einer isolierten Faser bzw. welcher Teil derselben dem zentralen oder dem peripherischen Abschnitte oder dem Verbindungsstücke entspricht, und wenn eine Methode in dieser Beziehung Schwierigkeiten bereitet, so ist das sicher der

[1]) Ströbe, Zieglers Beitr. Bd. XIII S. 180, 1893.

beste Beweis dafür, daß sie ganz unzureichend ist, wenn sie auch wirklich gewisse Vorteile bietet. Ein großer, nicht zu beseitigender Übelstand bei der Untersuchung von Mikrotomschnitten besteht aber sodann darin, daß sie das Verfolgen der einzelnen Fasern auf längere Strecken, welches beim Zerzupfen leicht gelingt, nur ausnahmsweise gestattet, und zwar am wenigsten an dem wichtigsten Teil der Nerven, nämlich an seiner Unterbrechungsstelle, denn hier wird die normale parallele Anordnung der Fasern gestört, sie werden mehr oder weniger erheblich von ihrer axialen Richtung abgelenkt und es werden demnach meistens auch nur kleinere oder größere Segmente in die Schnittebene fallen, während die Mazeration, wie gesagt, die Isolierung sämtlicher Fasern in ihrer Kontinuität möglich macht, so daß z. B. die Übergangsstellen zwischen alten und neuen Fasern in sehr charakteristischen Bildern sofort in großer Zahl sichtbar werden. Wenn aber ferner das Bedenken erhoben werden sollte, daß nach dem Zerzupfen der Situs der neugebildeten Fasern nicht mehr beurteilt werden kann, so daß nicht zu erkennen ist, ob sie in den alten Fasern oder im Zwischengewebe sich entwickelt haben, so erledigt sich dieser Skrupel dadurch, daß in beiden Fällen die Fasern ein ganz verschiedenes Bild darbieten: endogen entwickelte Fasern erscheinen bis in die späteren Stadien des Regenerationsprozesses hinein von einem Mantel degenerierter Nervensubstanz (S. Mayers „Regenerationsgarnitur“[1]) umhüllt, aus dem sie auch bei der Mazeration niemals frei hervortreten, Fasern dagegen, welche zwischen den alten Elementen im interstitiellen Bindegewebe liegen, sind frei von diesem Mantel. Man wird daher kaum das Bedürfnis fühlen, sich darüber an Schnittpräparaten Aufklärung zu verschaffen, diese erschweren sogar die Beurteilung; an Präparaten z. B., wie sie Stroebe (a. a. O.) in seinen Fig. 4 und 5 abbildet, erscheint es ebensowohl unmöglich, nervöse und bindegewebige Elemente sicher zu unterscheiden, als auch die Lagebeziehungen der degenerierten und regenerierten Fasern zueinander zu erkennen.

Wir beginnen den Rückblick auf die bisherigen Forschungsresultate mit den zuerst zutage tretenden Degenerationserscheinungen.

[1]) S. Mayer, Über Vorgänge der Degen. u. Regen. im unversehrten peripher. Nervensystem, Prag 1881, S. 39.

I. Die Wallersche Degeneration.

Als allgemeingültiges Gesetz hat sich gezeigt, daß eine jede Kontinuitätstrennung eines peripherischen Nerven Veränderungen in seinem ganzen Verlauf, einerseits zentralwärts bis zu seinen Ursprungsganglienzellen hin, anderseits peripheriewärts bis zu den Endapparaten nach sich zieht.[1]) Die in dem peripherischen Nervenabschnitt zustande kommende Degeneration, bereits von H. Nasse[2]) beschrieben, ist namentlich durch die Untersuchungen von A. Waller[3]) bekannt geworden, sie bildet jedoch nur eine durch größere Augenfälligkeit hervorstechende Teilerscheinung des Gesamtprozesses, die Kenntnis der Veränderungen der zentralen Bahn ist neueren Ursprungs, sie sind von Waller nicht erkannt und bei der Aufstellung seines bekannten Gesetzes nicht berücksichtigt worden, erst die genauere Untersuchung der Nerven älterer Amputationsstümpfe und des Rückenmarks Amputierter, wie sie zuerst von Dickinson[4]) vorgenommen worden ist, hat sichere Aufschlüsse darüber gegeben, und diese wurden später durch die experimentellen Ergebnisse von Gudden,[5]) Forel,[6]) Nissl[7]) u. a. in sehr wertvoller Weise ergänzt. Durch diese Forscher scheint auch die früher von C. Friedländer und F. Krause[8]) vertretene Ansicht, daß von den zentripetalen Veränderungen nur die sensiblen Bahnen betroffen werden, endgültig widerlegt zu sein.

Mit dieser großen Ausdehnung der konsekutiven Erscheinungen verbindet sich nun aber eine sehr differente Gestaltung derselben im zentralen und peripherischen Teil der Leitungsbahnen. In ersterem beschränkt sich die Alteration der Nerven-

1) Ausnahmeverhältnisse bestehen im embryonalen Leben, wie meine an amyelinischen Früchten angestellten Beobachtungen gezeigt haben (Roux' Archiv Bd. XIII, 1901).

2) H. Nasse, Müllers Archiv 1839.

3) Waller ibidem. 1852.

4) Dickinson, Journal of Anat. and Physiol., 1869.

5) Gudden, Ges. Abhandlg., herausgeg. von Grashey, 1889.

6) Forel, Arch. f. Psychiatrie Bd. 18, 1886.

7) Nissl, Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie Bd. 48, 1892.

8) C. Friedländer u. F. Krause, Fortschritte d. Mediz. Bd. IV, 1886.

fasern, abgesehen von der Nachbarschaft der Unterbrechungsstelle, auf eine einfache, ohne auffällige Degenerationserscheinung sich entwickelnde („marantische") Atrophie, welche mit einer Reduktion der Markscheide beginnt und vielleicht schließlich zu einem vollständigen Untergange einer gewissen Zahl von Fasern vorschreitet, in der Peripherie dagegen tritt die typische Wallersche Degeneration ein, und ein ihr morphologisch sehr nahestehender, vielleicht identischer Prozeß vollzieht sich auch in den Endstücken der zentralen Faserteile. Die von Waller beschriebenen Veränderungen der Nervenfasern beschränken sich also in der Tat im wesentlichen auf die Peripherie und verschonen die zentralen Abschnitte, wie es in den von ihm formulierten Gesetze ausgesprochen ist. Zweifel an der Richtigkeit desselben konnten nur dadurch entstehen, daß die erwähnten atrophischen Veränderungen der zentralen Fasern irrtümlich von der Wallerschen Degeneration nicht scharf getrennt wurden, wie es in neuerer Zeit namentlich von seiten Bethes [1]) sowie Oskar Schultzes [2]) und Barfurths [3]) geschehen ist, tatsächlich unterscheiden sich aber beide nicht nur in unverkennbarer Weise durch die Qualität der anatomischen Vorgänge, sondern auch durch ihren sehr ungleichartigen zeitlichen Verlauf, die Wallersche Degeneration der peripherischen Nerven tritt bereits wenige Tage nach der Durchschneidung, Zerquetschung oder andern Traumen deutlich hervor, die Atrophie der Nerven in Amputationsstümpfen ist dagegen ein chronischer Prozeß, dessen erste Spuren (auch im Gegensatze zu den sehr bald erfolgenden Alterationen der zentralen Ganglienzellen) erst nach Monaten sichtbar werden.

Auch einige Experimente (Kompression, Ammoniakwirkung), die von Bethe gegen die Allgemeingültigkeit der Wallerschen peripherischen Degeneration ins Feld geführt werden, kann ich nicht als beweiskräftig anerkennen; ich gedenke auf dieselben an anderer Stelle zurückzukommen.

[1]) Bethe, Allg. Anat. u. Physiol. d. Nervensystems, Leipzig 1903.
[2]) O. Schultze, Verhdl. d. Würzb. phys.-med. Ges. Bd. 37, 1905.
[3]) Barfurth, Verhdlg. d. Anat. Ges. in Genf, 1905.

Was die oben von mir aufgestellte Behauptung betrifft, daß auch die von Waller außer acht gelassenen Endstücke der zentralen Fasern einem der Wallerschen Degeneration mindestens sehr nahestehenden Degenerationsprozeß verfallen, so dürfte dieselbe zurzeit kaum auf Widerspruch stoßen; nachdem ich mich bereits in meiner ersten Arbeit (a. a. O.) in diesem Sinne ausgesprochen hatte, ist zwar von Ranvier[1]) dagegen Einspruch erhoben worden; meiner in einer späteren Arbeit[2]) erfolgten Zurückweisung seiner Angaben, namentlich hinsichtlich einer Persistenz und Hypertrophie des Achsenzylinders in diesen zentralen Endstücken gegenüber einem Schwunde derselben in der Peripherie, haben sich jedoch fast alle späteren Untersucher, wie v. Buengner,[3]) Wieting[4]) u. a. angeschlossen.

Worin besteht nun das Wesen dieses als Wallersche Degeneration bezeichneten Prozesses, welcher für das Verständnis der späteren regenerativen Vorgänge eine so hohe, auch von den Gegnern der darüber in meinen früheren Aufsätzen entwickelten Anschauungen anerkannte Bedeutung hat? Das Bild desselben ist sicher sehr eigenartig und findet in der gesamten Pathologie kaum ein Analogon, sein Endresultat besteht — darüber besteht zurzeit wohl eine allgemeine Übereinstimmung — darin, daß im Innern der Schwannschen Scheiden der Nervenfasern eine großartige Anhäufung protoplasmatischen Materials, in welches eine große Zahl von Kernen eingebettet ist und das außerdem Überreste der Substanz der zugrunde gegangenen Formelemente, namentlich Markballen, enthält, stattfindet, daß also eine Umwandlung der präexistenten Fasern in kernreiche Protoplasmastränge von der Unterbrechungsstelle an bis zu den Endausbreitungen hin sich vollzieht. Diese für den weiteren Verlauf maßgebende Tatsache ist von mir bereits in meiner Arbeit aus dem Jahre 1868 (a. a. O.) beschrieben worden; während sämtliche früheren Beobachter entweder die peripherischen Fasern nach Durchschneidungen vollständig durch fettige Degeneration

1) Ranvier, Leçons sur l'histologie du système nerveux II, 1878.
2) E. Neumann u. G. Dobbert, Arch. f. mikr. Anat. Bd. XVIII, 1880.
3) v. Büngner, Zieglers Beitr. Bd. X, 1890.
4) Wieting, ibid. Bd. XXIII, 1898.

zugrunde gehen ließen oder annahmen, daß nur die leeren Nervenscheiden oder Scheiden und Achsenzylinder zurückblieben, außerdem auch die sehr lebhafte Vermehrung der Kerne von ihnen nicht erkannt wurde, habe ich damals festgestellt, daß an Stelle des Markes und des Achsenzylinders eine eigentümliche „mattglänzende, in Osmiumpräparaten leicht gelblich erscheinende", sehr kernreiche Masse die degenerierenden Fasern erfüllt, und ich kennzeichnete dieselbe, ohne den zu jener Zeit noch nicht alltäglichen Ausdruck „Protoplasma" zu gebrauchen, doch als solches dadurch, daß ich die Fasern in diesem Zustande als solche bezeichnete, „bei denen infolge einer Umwandlung des Markes die Differenzierung zwischen Mark- und Achsenzylinder aufgehört hat und die daher in dem embryonalen Zustand, in welchem eine solche Scheidung ebenfalls nicht besteht, zurückgekehrt sind" (S. 201), welche letztere Definition in neueren Arbeiten vielfach wiederkehrt. Eine sehr wertvolle Bestätigung fanden meine Beobachtungen einige Jahre später durch Ranvier,[1]) welcher zuerst für die von mir beschriebene Inhaltsmasse der Fasern den Ausdruck „Protoplasma" gebrauchte und zugleich nachwies, daß der Ausgangspunkt für die Ausbreitung desselben in den von ihm aufgefundenen winzigen, auch bei normalen Nervenfasern nachweisbaren Protoplasmahäufchen im Umfange der sog. Schwannschen Scheidenkerne zu suchen sei. Die von mir bereits als sehr wahrscheinlich hingestellte Ableitung des großen Kernreichtums aus einer Proliferation der erwähnten normalen Kerne der Nervenfasern wurde von Ranvier mit Bestimmtheit ausgesprochen, einen definitiven Nachweis für dieselbe brachte jedoch erst die Auffindung mitotischer Kernformationen, die zuerst, wie es scheint, Hanken[2]) gelang und alsbald von v. Büngner[3]) und zahlreichen andern Untersuchern bestätigt wurde.

Einer nochmaligen Beschreibung der verschiedenen an Osmiumpräparaten leicht erkennbaren Stadien der Zerklüftung und des allmählichen Unterganges des Markes und des Achsenzylinders sowie der damit parallel gehenden Ausbreitung des kern-

[1]) Ranvier, Comptes rendus Bd. 75, 1872.

[2]) Hanken, Internationale Monatsschr. f. Anat. u. Histol. Bd. 3, 1886.

[3]) v. Büngner, a. a. O.

reichen Protoplasma bedarf es nicht, nachdem dieselben inzwischen durch zahlreiche Darstellungen in Wort und Bild hinreichend bekannt geworden sind.[1]) Nur ein für die richtige Beurteilung der Veränderungen nicht unwichtiger Umstand soll ausdrücklich hervorgehoben werden: die anfänglich im Umfange der Schwannschen Kerne sich zeigenden und wenigstens scheinbar voneinander isolierten, in Wirklichkeit aber wahrscheinlich durch eine dünne, an der Oberfläche des Markes ausgebreitete Protoplasmaschicht (Ranvier) untereinander verbundenen Anhäufungen dieser Substanz bilden bei weiterer Ausbreitung stets eine unteilbare, einheitliche, die Zwischenräume zwischen den restierenden Markzylindern und Markkugeln vollständig ausfüllende Masse, in welcher die Kerne unregelmäßig verteilt sind. Eine Sonderung des wuchernden Protoplasma in einzelne scharf begrenzte, kernhaltige Zellen ist weder an Osmiumpräparaten noch an den in indifferenter Flüssigkeit zerzupften Nervenfasern zu erkennen, die vielfach beschriebenen und abgebildeten Spindelzellen im Innern der letzteren entsprechen, wie daraus hervorgeht, nicht den natürlichen Verhältnissen, sondern sind zurückzuführen auf eine durch ungeeignete Behandlung herbeigeführte Schrumpfung der zusammenhängenden Protoplasmamasse. Wie schon oben angeführt, ist gerade in dieser Beziehung die einfache Osmiumlösung viel zuverlässiger als die sonst so vorzügliche Flemmingsche und Hermannsche Osmiummischung. Daß von außen her durch die Scheide eindringende Wanderzellen bei dem Degenerationsprozeß nicht die ihnen früher von Tizzoni[2]) und Korybutt-Daskiewicz[3]) zuerteilte wichtige Rolle spielen, ist eine gegenwärtig wohl allgemein anerkannte Tatsache, nur in den an die Läsionsstelle anstoßenden Faserteilen treten sie bisweilen in größerer Menge auf.

Der heutigen Terminologie entsprechend haben wir also den Inhalt der degenerierten Fasern als ein Reste des Markes (inkl. Achsenzylinder) einschließendes Syncytium oder auch als eine

[1]) Die ersten Abbildungen degenerierter und regenerierter Nerven nach Osmiumpräparaten enthält die Königsberger Dissertation von H. Eichhorst (dieses Archiv Bd. 59, 1872).

[2]) Tizzoni, Zentralbl. f. d. med. Wiss., 1878, Nr. 13.

[3]) Korybutt-Daskiewicz, Diss. inaugur., Straßburg 1878.

kolossale, langgestreckte, der zylindrischen Form der Schwannschen Scheide angepaßte, allerdings infolge der ungleichmäßigen Verteilung der Markttrümmer große Verschiedenheiten ihrer Breite zeigende, äußerst kernreiche Riesenzelle zu bezeichnen.

So erfreulich nun auch die Übereinstimmung der meisten Autoren in bezug auf den mikroskopischen Befund bei der Wallerschen Degeneration ist, so wenig Aussicht auf Einigung bietet vorläufig die Frage, wie die Veränderungen aus der vorangehenden Leitungsunterbrechung der Nerven abzuleiten sind? Unzweifelhaft hängt die Entscheidung hierüber aufs innigste zusammen mit dem seit Schwann ungelöst gebliebenen Problem der embryonalen Entwicklung der Nervenfasern. So lange hier nicht das entscheidende Wort gesprochen worden ist, wird die Auffassung des normalen Aufbaus der Fasern aus seinen einzelnen Bestandteilen und die ihrer pathologischen Veränderungen verschiedener Deutungen fähig sein, und die Pathologen werden sich auf unsicherem Boden bewegen. Dennoch ist es jedenfalls von Interesse, zu prüfen, ob die beschriebenen pathologischen Zustände geeignet sind, auf die normalen Entwicklungsvorgänge einiges Licht zu werfen und ob sie zugunsten der einen oder der andern Theorie ins Gewicht fallen.

Wie bekannt, stehen sich die Embryologen zurzeit in zwei feindlichen Lagern gegenüber, die freilich auch in sich nicht völlig einig sind: auf der einen Seite die Anhänger der alten Schwannschen, in neuerer Zeit am entschiedensten durch Oskar Schultze vertretenen Lehre, daß die peripherischen Nerven aus einer Kette aneinandergereihter kernhaltiger Bildungszellen, Neuroblasten, entstehen, aus welchen sich Achsenzylinder und Mark differenzieren, während sich ein kleiner Rest ihres Protoplasma im Umfange der Kerne erhält, auf der andern Seite die Verteidiger der Theorie von Kölliker und His, nach welcher die Achsenzylinder (bzw. Achsenzylinder und Mark gemeinsam) in genetischer Beziehung zu zentralen Ganglienzellen stehen, aus welchen kernlose Ausläufer nach der Peripherie hervorwachsen, das kernhaltige Protoplasma der Fasern aber besonderen, diesen Ausläufern angelagerten Scheidenzellen angehört, welche entweder als dem Mesoderm angehörige Bindegewebszellen oder als ektodermale, nach der Peripherie vorgeschobene bzw. ausge-

wanderte, den Neurogliazellen verwandte Elemente (Disse, Froriep, Harrison) aufgefaßt werden. Wir unterscheiden also eine Zellketten- oder Neuroblastentheorie und eine Scheidenzellen (Lemnoblasten)- oder Ausläufertheorie.[1])

Vom Standpunkt der letzteren Lehre aus, den wir zunächst einnehmen wollen, würde also bei der Wallerschen Degeneration die jedenfalls sehr merkwürdige Tatsache vorliegen, daß nach Durchschneidung eines Nerven in seinem gesamten peripherischen Verlaufe (von den gleichzeitigen ähnlichen Veränderungen des zentralen Stumpfes sei hier abgesehen) eine großartige Proliferation zelliger Elemente eintritt, welche nicht integrierende Bestandteile der Nervenfasern, sondern vielmehr nur gewissermaßen Begleiter oder Nachbarn derselben sind. Keiner derjenigen Pathologen, welche sich zu der Scheidenzellentheorie bekannt haben, bietet eine befriedigende Erklärung für diese Erscheinung, ja es scheint fast, als ob sie sich meistens dessen nicht bewußt gewesen sind, daß hier für sie eine besonders schwierige, der Aufklärung bedürftige Frage vorliegt, man vermißt in ihren Arbeiten meistens jeden Versuch, über dieselbe Rechenschaft abzulegen. Der einzige Autor, welcher meines Wissens näher darauf eingegangen ist, ist Ranvier; gegen die von ihm in seinem schon zitierten Werke „Leçons sur l'histologie du système nerveux" (II pag. 20—24 und 71—73) entwickelten Ansichten lassen sich jedoch erhebliche Bedenken nicht unterdrücken. Jedenfalls sind die von Ranvier angestellten Kombinationen nicht ohne Interesse, und, da sie wenig beachtet worden sind, verdienen sie wohl, hier wieder in Erinnerung gebracht zu werden.

Ranvier weist zunächst die Möglichkeit zurück, daß infolge der Leitungsunterbrechung Mark und Achsenzylinder der

[1]) Es ist gebräuchlich geworden, die Vertreter der letzteren Lehre als Neuronisten denen der ersteren als Antineuronisten gegenüberzustellen; ich ziehe es vor, die Bezeichnungen zu vermeiden, da der Begriff „Neuron" ins Schwanken gekommen ist, seitdem er nicht mehr ausschließlich, der Waldeyerschen bekannten Definition entsprechend, im Sinne einer anatomischen Einheit von Nervenzelle und Nervenfaser, sondern auch auf funktionell zusammengehörige, einheitliche Verbände von Elementen des Nervensystems angewandt worden ist.

von den zentralen Ganglienzellen abgetrennten Nervenfasern einer Nekrose verfallen und daß diese abgestorbenen Teile, wie ein Knochensequester, einen Reiz ausüben, welcher das Protoplasma und die Kerne der Schwannschen Scheiden zur Wucherung anregt; hiergegen scheint ihm vor allem zu sprechen, daß, wie er durch Experimente ermittelt hat, die physiologische Erregbarkeit der peripherischen Nerventeile bis zu dem Moment erhalten bleibt, wo das sich ausbreitende Protoplasma den Achsenzylinder durchschneidet, so daß daraus hervorgeht, daß letzterer bis zu dieser Zeit hin sich in lebendem Zustande erhält, obwohl der Proliferationsprozeß schon begonnen hat. Nach Ranviers Ansicht muß also die Protoplasmawucherung und die Kernproliferation der primäre Vorgang sein, an welchen die übrigen Erscheinungen, die Zerstörung des Marks und des Achsenzylinders, sich sekundär anschließen, wie etwa der aktive Prozeß der Ostitis eine Einschmelzung des Knochens zur Folge hat. Da nun aber Ranvier einen entzündlichen Reiz, wie er jeder Ostitis zugrunde liegt, füglich nur für die beiden Schnittenden annehmen kann, nicht aber für die ganze peripherische Nervenstrecke, so gelangt er zu folgender Hypothese: das zentrale Nervensystem übt einen moderierenden Einfluß auf die Ernährung der Körperorgane („les diverses parties de l'organisme") aus und erhält dieselbe innerhalb normaler Grenzen; eine analoge Wirkung übt der Nerv auf seine eigene Ernährung aus („le nerf exerce une regulation analogue sur sa propre nutrition"); da nun durch die Durchschneidung diese Regulierung für die peripherischen Teile aufgehoben wird, so resultiert daraus, „que les parties élémentaires des tubes nerveux, qui possédent la vie la plus indépendante, c'est a dire les noyaux et le protoplasma des segments interannullaires, prendront une activité nouvelle, cette activité, nutritive et formatrice à la fois, s'exercera aux dépens des éléments plus directement soumis au système central et qui, en étant désormais séparés, n'ont plus qu'une résistence vitale très faible". Im besten Einklang mit dieser Hypothese scheint Ranvier seine, allerdings zurzeit als irrtümlich erkannte Beobachtung zu stehen, daß im zentralen Stumpf, dessen Nervenfasern den Zusammenhang mit den Ursprungsganglienzellen bewahren, der Achsenzylinder erhalten bleibt, obwohl auch hier eine gesteigerte Aktivität der Kerne und des Proto-

plasma sich einstellt, der Achsenzylinder behält hier seine volle Vitalität, da seine Kontinuität nicht unterbrochen ist, und wird daher durch das Protoplasma nicht angegriffen und zerstört.

Spätere Untersucher sind, soweit mir erinnerlich ist, auf diese Ranviersche Hypothese, auch wenn sie in der Beschreibung der Degenerationserscheinungen mit dem französischen Histologen übereinstimmen und gleich ihm in dem Achsenzylinder einfache Ausläufer von Ganglienzellen erblicken, nicht zurückgekommen und haben es überhaupt vermieden, die Erscheinungen auf ihre eigentlichen Ursachen zurückzuverfolgen, obwohl sie meistens ausdrücklich hervorheben, daß es nicht möglich sei, mit der Annahme einer entzündlichen traumatischen Reizung, welche doch immer nur eine lokale Beschränkung zeigen würde, auszukommen. Auch in den neuesten, mir allerdings nur unvollkommen zugänglichen Arbeiten von Cajal, gleichfalls einem Verfechter der Scheidenzellentheorie, vermag ich keine Angabe zu finden, welche diese Lücke ausfüllt, er spricht zwar ausführlich von dem Nutzen, welchen das gewucherte Protoplasma für die spätere Neubildung von Nervenfasern hat, aber über die sie bedingenden Ursachen nur andeutungsweise.

Ich selbst habe mich in einem die Nerventransplantation behandelnden Aufsatze (Roux' Archiv Bd. VI, 1898) an Ranviers Ansicht insofern angeschlossen, als ich zur Erklärung der an transplantierten Nerven zu beobachtenden Veränderungen, welche, wie schon Ranvier fand, mit den Degenerationserscheinungen durchschnittener Nerven einen hohen Grad von Übereinstimmung aufweisen, gleichfalls auf einen moderierenden Einfluß des zentralen Nervensystems auf die Ernährung der Nervenfasern rekurrierte und eine gesteigerte Aktivität der Kerne und des Protoplasma infolge der Aufhebung dieses zentralen Einflusses annahm. Jedoch weiche ich in einem wichtigen Punkte von Ranvier ab: während letzterer auf dem Boden der Scheidenzellentheorie steht, habe ich in meinen Arbeiten stets die Neuroblastentheorie vertreten; der moderierende Einfluß, den ich supponiere, bezieht sich auf die anatomisch und funktionell mit den Zentralorganen in Verbindung stehenden Neuroblasten, aber nicht auf akzessorische Scheidenzellen, wie bei Ranvier, und es erscheint mir wenig wahrscheinlich, daß von Elementen letzterer Art, wenn

man ihre Existenz zugeben und die Schwannschen Zellen so deuten wollte, nach Durchschneidung eines Nerven eine gesteigerte Lebenstätigkeit zu erwarten wäre. Weshalb, so müßte man fragen, wuchern denn nach einem solchen Eingriffe nicht auch die Zellen anderer bindegewebiger Teile im Bereich des durchschnittenen Nerven? Weshalb beschränkt sich die vermehrte Aktivität ganz oder doch fast ausschließlich auf die nächsten, den Nervenfasern unmittelbar anliegenden Zellen? Es ist mir wohl bekannt, daß in Verbindung mit der Wallerschen Degeneration auch in den Kernen des Epineurium sowie an den Endothelkernen der Gefäße der Nerven Mitosen beobachtet worden sind, doch hebt v. Büngner (a. a. O. S. 357), welcher diese Angabe macht, hervor, daß diese Erscheinung gegen die zahlreichen Mitosen der Nervenfasern selbst vollständig in den Hintergrund treten, und von einer Zellwucherung außerhalb der Nerven ist nirgends die Rede. Auch an transplantierten Nerven, bei welchen doch ebensowohl die Nervenfasern selbst als das sie umhüllende Bindegewebe dem Einfluß der Zentra entzogen ist, geraten nur die Kerne der ersteren, nicht aber die des letzteren in Proliferation, wie auch aus den umfangreichen Untersuchungen von Ribbert[1]) über das Schicksal transplantierter Teile als allgemeines Resultat hervorzugehen scheint, daß Wucherungserscheinungen im Bindegewebe im Gegensatz zu dem Verhalten anderer Elemente, z. B. Epithelien, gänzlich ausbleiben oder wenigstens sehr geringfügig bleiben. Ribbert fand im Verlaufe der ersten Tage nach der Transplantation zwar eine Vergrößerung der Kerne der Bindegewebszellen und ihres Zelleibes, „aber eine Vermehrung findet nicht immer und nur in geringem Maße statt, auch finden sich nur vereinzelte Mitosen", im weiteren Verlauf „haben die Zellen wieder ihr gewöhnliches Aussehen angenommen, ihre Kerne sind wieder lang und schmal geworden". Es kann also wohl kaum bestritten werden, daß das Verhalten der Kerne der Nervenfasern nach Durchschneidungen ein durchaus anderes ist, als es die Bindegewebselemente zeigen, wenn sie, sei es durch Nervendurchschneidungen oder durch Transplantationen, dem Einfluß der Nervenzentra entzogen sind, und somit fehlt der Ranvierschen Hypo-

[1]) Ribbert, Roux' Archiv Bd. VI, 1897.

these jede Berechtigung, wenn man die Kerne der Schwann-schen Scheide als Bindegewebskerne gelten läßt.

Da nun aber auch eine andere Erklärung für die zellige Proliferation an degenerierenden Nerven im Sinne der Scheidenzellentheorie fehlt und vorläufig unerfindlich ist, so muß sich die Vermutung aufdrängen, daß Ranvier eine Erscheinung zu erklären versucht hat, die einer Erklärung gar nicht bedarf, da sie gar nicht existiert, mit andern Worten, daß eine Proliferation bindegewebiger „Scheidenzellen" gar nicht vorliegt und daß die Scheidenzellentheorie also unrichtig ist. Hierin würde sich auch nichts ändern, wenn wir die Harrisonsche Modifikation dieser Lehre akzeptieren, nach welcher an Stelle von Bindegewebszellen Neurogliaelemente treten, denn von einem moderierenden Einfluß der Nervenzentra auf Ernährung, Wachstum und Proliferation der Neuroglia ist bisher nichts bekannt und ein solcher a priori mindestens nicht als wahrscheinlich zu bezeichnen.

Wir fragen aber weiter, kann sich die Scheidenzellentheorie, wenn sie auch die Ursache der degenerativen Veränderungen im Nerven im Dunkeln läßt, wenigstens auf die pathologisch-histologischen Erfahrungen berufen, welche wir sonst über Proliferationserscheinungen an Zellen des Bindegewebes oder anderer Stützsubstanzen besitzen? Wir kennen hierher gehörige pathologische Prozesse der mannigfachsten Gestaltung, sie gehören bekanntlich zu den alltäglichen Befunden, aber vergeblich sehen wir uns nach einem Falle um, welcher mit den in Rede stehenden Veränderungen der Nerven unbedenklich in Parallele gestellt werden könnte. Ich habe oben den Inhalt der degenerierten Fasern mit einer kolossalen, langgestreckten Riesenzelle verglichen, und diese Ähnlichkeit könnte wohl auf den Gedanken leiten, daß es sich um einen ähnlichen Prozeß handelt, wie bei der Bildung von Riesenzellen im Bindegewebe im Umfange von Fremdkörpern oder nekrotischen Teilen. Hätten diejenigen Autoren recht, welche von einem Absterben des Achsenzylinders und eventuell auch des Markmantels infolge der Aufhebung ihrer Verbindung mit den „trophischen Zentren" sprechen, so wären ja allerdings die Bedingungen für die Bildung von Riesenzellen aus dem Protoplasma bindegewebiger Scheidenzellen gegeben und, da sich bei Nekrosen die Form der Riesenzellen nach der Form der abge-

storbenen Teile richtet, so wäre es auch verständlich, daß in diesem Falle die Riesenzelle einen zylindrischen Mantel um den zentralen nekrotischen Strang formiert. Nun aber hat Ranvier selbst diese Auffassung dadurch unmöglich gemacht, daß er durch seine schon erwähnten Reizversuche uns darüber belehrt hat, daß der Nerv zu einer Zeit, wo die Protoplasmawucherung bereits begonnen hat, die Achsenzylinder aber noch nicht unterbrochen sind, seine Vitalität noch nicht eingebüßt hat, sondern erregbar ist. Ob die Achsenzylinder im weiteren Verlaufe, nachdem sie durch die Degeneration zerstückelt worden sind, wirklich nekrotisieren, läßt sich durch experimentelle Funktionsprüfungen begreiflicherweise nicht feststellen, ist aber auch anatomisch keineswegs erwiesen, es fehlen bestimmte Anzeichen dafür und es ist die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß sie, ebenso wie Knochenteile, welche bei Ostitis einer Resorption erliegen, bis zum völligen Untergange hin an dem vitalen Stoffwechsel partizipieren. Selbst wenn man Ranvier (s. obiges Zitat) zugeben wollte, daß die Separation der Achsenzylinder vom Zentrum ihre vitale Resistenz wenigstens abschwächt, so würde das kaum ein genügender Grund für die Wucherung der „Scheidenzellen" und zur Entstehung riesenzellähnlicher Formationen aus denselben sein, denn wir kennen kein Beispiel dafür, daß lebensschwache, aber noch nicht abgestorbene Teile eine Bildung von Riesenzellen provozieren und durch sie eliminiert werden.

Auch ein anderer Umstand spricht gegen eine Analogisierung mit der Riesenzellbildung; wir kennen genau die Schicksale riesenzellhaltiger Gewebe, welche sich um nekrotische Herde oder Fremdkörper bilden, nach völliger Beseitigung letzterer treten an ihre Stelle Fibroblasten, welche zuletzt ein festes Narbengewebe produzieren. Nie aber ist an degenerierten Nerven etwas Ähnliches beobachtet worden, ein späteres Stadium, in welchem im Innern der Nerven ein aus Fibroblasten bestehendes Gewebe zu finden ist, kommt nicht vor, auch wenn die Regeneration ausbleibt und der Nerv einer fortschreitenden degenerativen Atrophie verfällt, die sog. Umwandlung atrophischer Nerven in Bindegewebsstränge beruht auf einem restlosen Untergange der Nervenfasern, nicht aber in einer Umbildung letzterer zu Bindegewebsbändern.

Zugunsten der Ansicht, daß der die Schwannschen Scheiden erfüllende Inhalt degenerierter Nervenfasern von „Scheidenzellen" abstammt, könnte nun wohl daran erinnert werden, daß auch in andern Fällen Hohlräume sich mit proliferierenden, wandständigen Bindegewebselementen füllen, insbesondere ist dies ja bekannt von Blut- und Lymphgefäßen, welche durch wuchernde Endothelzellen obturiert werden, ähnlich könnten sich die der Innenfläche der Schwannschen Scheide anliegenden „Scheidenzellen" verhalten. Aber auch die Heranziehung dieses Vergleichs ist kaum zu rechtfertigen, kein Pathologe wird eine Übereinstimmung zwischen dem zusammenhängenden, syncytialen, kernreichen Protoplasma degenerierter Nervenfasern und den Produkten einer Endothelwucherung von Blut- oder Lymphgefäßen gelten lassen. Charakteristisch für letztere ist gerade die Abgliederung der einzelnen Zellindividuen, welche mit den Kernmitosen Hand in Hand geht; sollten wirklich, wie behauptet worden ist, aus Endothelproliferationen in Gefäßen Riesenzellen hervorgehen, so dürften bei ihrer Bildung wohl immer Gerinnungsprodukte des Blutes oder der Lymphe beteiligt sein. Noch weniger aber kann wohl die Rede davon sein, daß das Bild der „Scheidenzellenwucherung" der Nerven Ähnlichkeit hat mit den Erscheinungen, welche wir an den eigentlichen Stromazellen des Bindegewebes bei Entzündungen und unter vielen anderen Verhältnissen beobachten.

Auch vom Standpunkt der pathologischen Histologie aus kann es demnach nicht als wahrscheinlich bezeichnet werden, daß die sog. „Zellen der Schwannschen Scheide" unter die Zellen des Bindegewebes oder anderer Stützsubstanzen einzureihen sind. Wir haben nunmehr zu untersuchen, ob ihre Auffassung als „Neuroblasten" eine befriedigendere Erklärung für die Erscheinungen der Wallerschen Degeneration darbietet?

Meines Erachtens muß die Antwort auf diese Frage bejahend ausfallen. Bethe und andere Vertreter der Neuroblastenlehre sind bei einem Versuche einer Erklärung freilich daran gescheitert, daß sie in den Neuroblasten vollständig autonome Elemente erblicken zu müssen glaubten, was mit den Tatsachen unzweifelhaft im Widerspruch steht. Jede Schwierigkeit fällt aber fort, wenn wir im Einklange mit der Mehrzahl der embryologischen Anhänger jener Lehre annehmen, daß bei der embryonalen Ent-

wicklung die Differenzierung der Nervenfasern aus den Neuroblasten unter zentralem Einfluß erfolgt und daß auch später ein dauerndes Abhängigkeitsverhältnis bestehen bleibt. In dieser Weise formuliert, ergibt die Neuroblastenlehre nicht nur ein Verständnis für die nach Durchschneidungen eintretenden Degenerationen in der Peripherie der Nerven, sondern auch für die oben bereits erwähnten, die zentralen Faserabschnitte und die zentralen Ganglienzellen betreffenden pathologischen Veränderungen, denn wir sind zu der Vorstellung wohl berechtigt, daß neben der Abhängigkeit der Nervenfasern von den Ganglienzellen auch umgekehrt eine Abhängigkeit letzterer von ersteren, daß in Wirklichkeit also ein Korrelationsverhältnis, eine wechselseitige Einwirkung sämtlicher Glieder der Neuroblastenkette inklusive Ganglienzellen aufeinander besteht; ebenso wie ein vom Zentrum abgetrennter Nerv bis zu seinen letzten peripherischen Verästelungen hin degeneriert, dürfen wir auch annehmen, daß Durchschneidungen selbst kleiner peripherischer Nerven und Amputationen einzelner Phalangen für die gesamte korrespondierende zentrale Nervenbahn und die Ursprungsganglienzellen nicht gleichgültig sind. Damit wäre also die Bedeutung der zentralen Ganglienzellen als „trophische Zentren" der Nervenfasern auch vom Standpunkte der Neuroblastenlehre aus anerkannt, zugleich aber auch festgestellt, daß wir mit demselben Rechte auch, um einen bezeichnenden Ausdruck von Pflueger [1]) zu gebrauchen, die Nervenfasern als „die ernährenden Wurzeln der Ganglienzellen" betrachten können.

Es wird nun aber ferner nicht zu bezweifeln sein, daß die Qualität der Wallerschen Degenerationszustände durchaus den eben gemachten Voraussetzungen entspricht. Wird von seiten der zentralen Ganglienzellen bei der Entwicklung der Nervenfaser ein differenzierender und das Wachstum regulierender (E. Neumann) Einfluß auf die Neuroblasten ausgeübt, so folgt daraus ohne weiteres, daß die Wirkung einer Aufhebung dieses Einflusses in einer Entdifferenzierung und Proliferationstendenz sich zeigen wird, es muß eine Rückbildung des Achsen-

[1]) E. Pflueger, Über den elementaren Bau des Nervensystems in seinem Archiv Bd. 112, 1906.

zylinders und des Marks zu dem ursprünglichen Zustande des Neuroplasma und zugleich eine Kernwucherung eintreten, indem eine rückläufige Wiederholung des morphologischen und chemischen Prozesses, welcher zur Bildung der Nervenfaser geführt hatte, stattfindet. Das ist die Auffassung, welche ich, wie aus dem oben angeführten Zitat hervorgeht, bereits in meiner ersten Nervenarbeit (Arch. d. Heilkde., 1868) ausgesprochen habe und die mich veranlaßte, von einer Rückkehr der Fasern in ihren embryonalen Zustand zu sprechen, denn auch embryonale Fasern bestehen ursprünglich aus einem einfachen Neuroplasma und zeichnen sich durch einen größeren Kernreichtum aus.

Diese Ansicht ist vielfach auf Widerspruch gestoßen, und nur wenige der späteren Untersucher [S. Mayer,[1]) P. Ziegler[2]) u. a.] haben sich ihr angeschlossen; namentlich ist der von mir supponierten Umwandlung des Achsenzylinders und des Marks entgegengehalten worden, daß es sich vielmehr um eine Resorption dieser Gebilde handle, daß sie sich bei ihrem allmählichen Untergange vollständig passiv gegenüber dem wuchernden Protoplasma, welches sie verzehrt, verhalten. Dieser Einwand würde eine gewisse Berechtigung haben, wenn man eine genetische Beziehung zwischen dem Protoplasma und den Kernen einerseits und dem Mark und Achsenzylinder anderseits leugnet, wie es die Anhänger der Scheidenzellentheorie tun; vom Standpunkte der Neuroblastentheorie aus aber muß er zurückgewiesen werden, denn nach derselben sind Achsenzylinder und Mark in gleicher Weise wie das kernhaltige Protoplasma der Nervenfasern lebende organisierte Bestandteile derselben Zellen. Es ist mir daher unverständlich, wie Vertreter der Neuroblastenlehre, wie v. Büngner (a. a. O) und Wieting (a. a. O.) ein absprechendes Urteil über meine Anschauung haben fällen und in Übereinstimmung mit Vertretern der entgegengesetzten Entwicklungslehre, Ranvier, Stroebe u. a., dem Mark und dem Achsenzylinder die Rolle eines Fremdkörpers gegenüber dem Protoplasma zuerteilen können, indem sie von einer phagocytären Tätigkeit der letzteren sprechen; die Neuroblastenlehre

[1]) S. Mayer, a. o. a. O., sowie Archiv für Psychologie und Nervenkrankheiten IV, 1876.

[2]) P. Ziegler, Archiv für klin. Chir. Bd. 51, 1896.

scheint mir vielmehr in logischer Konsequenz zu der Annahme zu führen, daß die Erscheinungen der Wallerschen Degeneration auf einer Entdifferenzierung, d. h. im wesentlichen auf einem vitalen chemischen und morphologischen Umbildungsprozesse der spezifischen Bestandteile der Nervenfasern, beruhen, ebenso wie die embryonale Differenzierung ein solcher Prozeß ist. — Eine genauere Analyse dieser Prozesse läßt sich natürlich nicht geben, aber es ist klar, daß dabei Resorptions- und Assimilationsvorgänge ineinandergreifen, und es soll keineswegs in Abrede gestellt werden, daß erstere bei der Entdifferenzierung eine hervorragende Rolle spielen, insbesondere bei der Einschmelzung des fetthaltigen Markes.

Wenn die hier verteidigte Anschauung in der Zeit, in welcher ich sie zuerst zu begründen suchte, paradox erscheinen konnte, so dürften, wenn ich nicht irre, manche Tatsachen, welche seitdem bekannt geworden sind, das Urteil über dieselbe günstiger zu gestalten geeignet sein. Für den von mir supponierten, in den Nervenfasern sich abspielenden Vorgang lassen sich gegenwärtig zahlreiche andere Beispiele anführen und der Begriff der „Rückbildung" oder „Entdifferenzierung" ist längst in die Lehren der pathologischen Anatomie aufgenommen und hat sich Bürgerrecht erworben. Stricker stellte bereits in seiner Allgem. Pathologie (S. 434, 1878) eine Theorie der entzündlichen Gewebswucherung auf, nach welcher „die Zellen auf den embryonalen Zustand zurückkehren" und stimmte, meine Beobachtungen [1]) über das Auswachsen von Muskelknospen aus verletzten Muskelfasern bestätigend, meiner Ansicht bei, „daß die Muskelfasern erst auf den embryonalen Zustand zurückkehren müssen, um auswachsen zu können". Später hat Hansemann das sehr ausgebreitete Vorkommen einer „Zellanaplasie" beschrieben, einen Begriff einführend, welcher sich mit dem der Entdifferenzierung im wesentlichen deckt, denn er versteht darunter einen Zustand, in welchem „die Zellen an Differenzierung verlieren und an selb-

[1]) E. Neumann, Archiv für mikr. Anatomie Bd. 4, 1868.

ständiger Existenzfähigkeit gewinnen". [1]) Insbesondere aber hat Ribbert [2]) in mehreren Arbeiten dazu beigetragen, der großen Verbreitung von Rückbildungsprozessen an den verschiedensten Zellen Anerkennung zu verschaffen. Seine Beobachtungen beziehen sich auf sehr verschiedene Objekte, er wies darauf hin, daß ganz im allgemeinen bei jeder regenerativen Neubildung der Wiederersatz nicht direkt von den alten, hoch differenzierten Elementen ausgeht, sondern daß immer zunächst gewisse Metamorphosen derselben eintreten, welche als „eine Rückkehr auf eine einfachere Stufe angesehen werden können". „Bindegewebszellen wandeln sich in protoplasmatische Fibroblasten um, es handelt sich um die vorübergehende Annahme eines weniger differenzierten jugendlichen Zustandes", „aus den platten Endothelzellen gehen protoplasmatische, weniger differenzierte Gebilde hervor", „die platten Epithelzellen der Lungenalveolen nehmen bei entzündlichen Prozessen wieder eine kubische, der embryonalen ähnliche Form an"; an den Muskelfasern des Herzens, am Rande einer myokarditischen Schwiele, zeigten sich Zustände, von denen bemerkt wird, „daß sie nur verständlich seien, wenn wir uns vorstellen, daß die zur Untätigkeit verurteilten Muskelfasern auf den embryonalen Zustand einer geringen Differenzierung zurückkehren", die Fasern waren hohl, wie bei der normalen embryonalen Entwicklung, der Binnenraum mit kernhaltigem Protoplasma erfüllt, die quergestreifte Substanz auf einen schmalen Mantel reduziert.

Von besonderem Interesse aber erscheinen Ribberts schon oben erwähnte Angaben über das konstante Auftreten von Rückbildungserscheinungen in den Geweben transplantierter Teile, er stellte dieselben besonders fest für die verschiedensten Oberflächen- und Drüsenepithelien und beobachtete gleichzeitig, daß damit ebenso wie in den Fällen regenerativer und entzündlicher Rückbildung eine Kern- und Zellproliferation verbunden ist. Diesen Beobachtungen reihen sich die von Ranvier (Leçons II, p. 78, 1878) und mir (Roux' Archiv Bd. 6, 1898) bei Nerventransplantationen gewonnenen Erfahrungen an, wonach sich, wie schon oben erwähnt, das deutliche Bild einer mehr oder weniger vorgeschrittenen Wallerschen Nervendegeneration entwickelt.

[1]) v. Hansemann, dieses Archiv Bd. 151, 1900.
[2]) Ribbert, Roux' Archiv Bd. 6, 1897; dieses Archiv Bd. 157, 1899.

Daß in diesem Falle die Veränderungen auf eine mit Proliferationstendenz verbundene Entdifferenzierung der Nervenfasern zu beziehen sind, ebenso wie in andern transplantierten Teilen, wird kaum zu bezweifeln sein, und ihre Identität mit den nach Durchschneidungen erfolgenden Degenerationserscheinungen zwingt direkt dazu, auch für diese dieselbe Auffassung des Prozesses gelten zu lassen. Da aber die Ursache für diese Entdifferenzierung sowohl bei transplantierten als bei einfach von den Zentralorganen abgetrennten Teilen nur in der Aufhebung des von letzteren ausgehenden, für die normale Ernährung der Nerven maßgebenden Einflusses gesucht werden kann, so ist damit, wie oben gezeigt worden ist, die Betrachtung der Zellen der Schwannschen Scheide als den Fasern aufgelagerte „Scheidenzellen" nicht vereinbar, was von Ranvier verkannt worden ist.

Wir können die vorangehenden Erörterungen demnach in folgende Sätze zusammenfassen:

1. Die Wallersche Degeneration der peripherischen Teile eines in seiner Kontinuität getrennten Nerven ist im wesentlichen nichts anderes als eine Entdifferenzierung der Nervenfasern zu einem embryonalen Neuroplasma.

2. Die Entdifferenzierung ist die Folge der aufgehobenen Verbindung mit den zentralen Ganglienzellen, welche einen regulierenden Einfluß auf die gesamte mit ihnen verbundene Neuroblastenkette ausüben.

Für die ebenfalls den Charakter der Wallerschen Degeneration an sich tragenden Veränderungen der zentralen Stümpfe kann natürlich letzterer Satz nicht in Anwendung kommen; da hier aber der traumatische Reiz in Betracht kommt, so muß die damit verbundene und in dem Perineurium makroskopisch und mikroskopisch sehr deutlich ausgeprägte entzündliche Reaktion als Ursache der eintretenden Entdifferenzierung betrachtet werden, wozu die angeführten bekannten Erfahrungen über entzündliche Rückbildung anderer Teile uns volle Berechtigung geben. Ebenso wird bei den Veränderungen des peripherischen Endstumpfes ein entzündlicher Vorgang mitbeteiligt sein.

Ich sehe mich somit genötigt, meinen früheren Standpunkt festzuhalten und mich zugunsten der Neuroblastenlehre zu erklären; es liegt mir fern, auf die von den Embryologen pro und contra beigebrachten Beobachtungen über diese Streitfrage einzugehen; so sehr ich geneigt bin, die in neuester Zeit namentlich von O. Schultze mit kritischer Schärfe durchgeführten Argumentationen zu akzeptieren, so fehlt es mir doch an eigenen entwicklungsgeschichtlichen Beobachtungen. Da aber zurzeit, wo der Streit noch nicht ausgetragen ist, alle Befunde, welche einiges Licht auf denselben zu werfen geeignet erscheinen, Beachtung verdienen dürften, so benutze ich diese Gelegenheit, auf eine Tatsache hinzuweisen, welche wenig Beachtung gefunden hat und auch O. Schultze zufällig entgangen zu sein scheint, da er sie sonst vermutlich für seine Ansicht verwertet hätte. Ich meine die vor langer Zeit von S. Mayer[1]) entdeckte eigentümliche Pigmentierung des die sog. Kerne der Schwannschen Scheide umgebenden Protoplasma bei Fröschen. In einer ersten Mitteilung stellte er fest, daß diese Kerne keineswegs freie Kerne, sondern vielmehr „mehr oder weniger mächtige, der Innenfläche der Schwannschen Scheide aufliegende Zellen sind" (was etwa gleichzeitig auch Ranvier konstatierte), und fügte hinzu, daß diese Zellen „oft in exquisiter Weise von Pigmentkörnchen durchsetzt sind, die sich in nichts von denjenigen unterscheiden, die man in den sympathischen und spinalen Ganglienzellen findet". Eine zweite größere Arbeit spricht von einem „helleuchtenden oder rostfarbenen Kolorit" des Pigments und enthält die Bemerkung, „daß man unwillkürlich an die gewöhnlichen peripherischen Nervenzellen des Frosches erinnert wird"; als solche werden die Zellen der Schwannschen Scheide denn auch von S. Mayer ausdrücklich bezeichnet, was freilich mit der damals allein herrschenden Köllikerschen Lehre in grellem Widerspruche stand. Ich habe meinerseits die S. Mayerschen Angaben sehr häufig bestätigen können und kann mich auch nicht erinnern, an anderen Zellen als solchen, welche dem Nervenapparat angehören, eine gleiche Pigmentierung gesehen zu haben.

[1]) S. Mayer, Sitzungsberichte der Wiener Akademie der Wissensch. Jahrg. 1873, und Archiv für Psychiatrie u. Nervenkrankh. VI, 1876.

II. Das erste Auftreten neuer Fasern in den Endstücken der zentralen Fasern.

Wenden wir uns nunmehr den im weiteren Verlauf eintretenden Regenerationserscheinungen zu. Wir wissen, daß sich nach kürzerer oder längerer Zeit an die beschriebenen Degenerationszustände ein Stadium anschließt, in welchem neugebildete Nervenfasern erscheinen, und es ist gegenwärtig wohl auch allgemein anerkannt, daß dies zuerst im Bereich des zentralen Stumpfes, demnächst in der zentrale und peripherische Teile verbindenden Brücke, zuletzt in letzteren selbst geschieht. Osmiumpräparate geben hierüber volle Sicherheit und, wenn dieselben die neuen Fasern allerdings auch erst in markhaltigem Zustande deutlich hervortreten lassen, so ist es doch sicher, daß das Auftreten der früheren Entwicklungsstufe der marklosen Fasern dieselbe Reihenfolge einhält.

Bei genauerer Analyse des mikroskopischen Befundes im Beginn der Regeneration konstatieren wir ferner die wichtige Tatsache, daß die ersten neuen Fasern im Innern der degenerierten Endstücke der Fasern des zentralen Stumpfs ihre Lage haben und daß sie anfänglich von dem daselbst aufgehäuften, nach außen von der Schwannschen Scheide begrenzten kernhaltigen Protoplasma umgeben sind. Hieraus folgt also, daß die Verbindung zwischen alten und neuen Fasern an derjenigen Stelle stattfindet, bis zu welcher sich die Degeneration herauf erstreckt hat. Dieser Befund ist von mir bereits in meiner zitierten Arbeit aus dem Jahre 1868, gegenüber früheren irrtümlichen Angaben, beschrieben worden, und einige der dieser Arbeit zugrunde liegenden Präparate sind einige Jahre später von H. Eichhorst, der damals in meinem Laboratorium arbeitete, in seiner Dissertation nebst einer größeren Zahl von ihm selbst verfertigter abgebildet worden (vgl. Eichhorst, dieses Archiv Bd. 59, Taf. I, Fig. 16 u. 17, 1872). Ich habe damals die beschriebenen Verhältnisse als eine „endogene Faserbildung“ bezeichnet und, wenn auch dieser Ausdruck fallen gelassen ist, so ist die Tatsache doch zurzeit allgemein bestätigt, und nur über die Ausdehnung der Degeneration gehen die Angaben der Autoren etwas auseinander; daß dieselbe in den ein-

zelnen Fasern sehr verschieden ist, kann als sicher gelten, daß dieselbe sich jedoch immer nach der Entfernung richtet, in welcher sich der zunächst der Unterbrechungsstelle gelegene Schnürring befindet und daß dieser also die Grenze der Degeneration nach aufwärts bildet, an welcher alte und neue Fasern zusammenstoßen, ist jedenfalls nicht richtig. Den hierauf bezüglichen Angaben Engelmanns[1]) habe ich widersprechen müssen (Arch. f. mikr. Anat. Bd. 18, 1880) und sie haben auch später wenige Verteidiger gefunden.

Auch einen zweiten Befund, welcher irrtümlich mit seltener Einstimmigkeit der Autoren, neuerdings auch von Cajal, auf Ranvier zurückgeführt wird, enthält meine eben zitierte Arbeit, er ist aus den Abbildungen Eichhorsts (a. a. O.) zu ersehen, nämlich eine Vervielfältigung der Fasern an der Übergangsstelle;[2]) ich habe damals es sogar als allgemeine Regel hingestellt, daß sich der gesamte Inhalt des degenerierten Faserstücks gewissermaßen in ein Bündel neuer Fasern zerspaltet, später konnte ich jedoch konstatieren, daß dies zwar für Durchschneidungen von Kaninchennerven als Regel gilt, aber nicht allgemein. Schon in der Eichhorstschen Dissertation findet sich die Angabe, daß bei Fröschen sich jede alte Faser in eine einzige neue Faser fortsetzt, und dasselbe ergab sich bei den später von mir in Gemeinschaft mit Dobbert vorgenommenen Untersuchungen über Nervenquetschungen bei Kaninchen (Arch. f. mikr. Anat., Bd. 18).

Eine prinzipielle Bedeutung kommt diesem Unterschiede kaum zu, es hängt offenbar von mancherlei nicht zu berechnenden Umständen ab, ob nur eine einzelne oder eine Mehrheit von Fasern sich bildet, und es ist daher sehr erklärlich, daß die Beob-

[1]) Engelmann, Pflügers Archiv Bd. 22, 1880.

[2]) Ich habe in meinen Arbeiten nicht unterlassen, zu erwähnen, daß durch meine Beobachtungen eine Vermutung bestätigt wurde, welche bereits Remak (dieses Archiv Bd. 23, 1862), gelegentlich aussprach, als er bei einem Kaninchen, dem er vor 8 Monaten den Ischiadikus durchschnitten hatte. einen Vergleich zwischen dem zentralen und dem peripherischen Teile in Bezug auf die Faserzahl ausstellte. Eigne Untersuchungen zur Prüfung dieser Vermutung hat Remak nicht publiziert.

achter je nach dem von ihnen eingeschlagenen experimentellen Verfahren in dieser Beziehung verschiedene Resultate erzielten.

Wichtiger und für die Auffassung des ganzen Regenerationsprozesses entscheidender sind die Differenzen, welche zurzeit noch über die weitere Frage der Entstehung der jungen Fasern im zentralen Stumpf bestehen. Der von mir in meinen Arbeiten vertretenen Auffassung, daß es sich dabei um eine neu eintretende Differenzierung des aus der Degeneration hervorgegangenen Neuroplasma handelt, ist von zahlreichen andern Experimentatoren die Behauptung entgegengestellt worden, daß ein einfaches Auswachsen der alten Fasern in den degenerierten Abschnitt hinein stattfände. Es wird erforderlich sein, ohne jedes Präjudiz für die eine oder andere Entwicklungstheorie objektiv zu prüfen, was die mikroskopischen Bilder uns zeigen.

Wir begegnen hier zunächst der unleugbaren Tatsache, daß bei Anwendung gewisser Achsenzylinderfärbungen sich stets eine Kontinuität zwischen den Achsenzylindern der alten und der neugebildeten Nervenfasern zeigt. Dieser Nachweis gelang Ströbe (a. a. O.) mit einer eigentümlich modifizierten Anilinblaumethode, er gelingt in gleicher Weise mit der Golgi-Cajalschen Silberimprägnation. Beiden Methoden haftet leider der Mangel an, daß sie in den peripherischen Nerven meistens keine Strukturbilder, sondern nur Silhouetten desAchsenzylinders erzeugen, die Strukturverhältnisse gehen verloren, Fibrillen und Perifibrillärsubstanz lassen sich meistens nicht unterscheiden. Schon von mehreren Seiten ist deshalb eine gewisse Unzulänglichkeit dieser Methoden beklagt worden. Wieting (a. a. O.) erklärte sogar das Ströbesche Verfahren für „gänzlich unbrauchbar für das Studium der Einzelheiten“ und meinte, „was zur Darstellung gelangt, sind die fertigen Achsenzylinder, nicht die in Bildung begriffenen“. O. Schultze[1]) ist der Ansicht, daß die Silberfärbung nach Golgi-Cajal, obwohl sie ungeahnte Fortschritte auf dem Gebiete des feineren Baues des Nervensystems gebracht habe, doch in gewissem Sinne als roh bezeichnet werden müsse. Trotzdem läßt sich ein wichtiges Ergebnis dieser Untersuchungen nicht wegleugnen, daß färbbare Achsenzylinder

[1]) Osc. Schultze, Verhandlung. der Physik.-Medizin. Gesellsch. in Würzburg Bd. 37, 1905.

neugebildeter Nervenfasern niemals als selbständige, diskontinuierliche Bruchstücke in dem Protoplasma der degenerierten Endstücke der zentralen Fasern auftreten, sondern stets einen Zusammenhang mit dem Achsenzylinder der intakt gebliebenen Teile der alten Fasern besitzen.

Mit dieser Feststellung muß gerechnet werden, und es kann sich nur fragen, ob damit der Beweis geliefert ist, daß die alten Achsenzylinder einfach in die degenerierten Faserabschnitte hineinwachsen? Schon mehrfach ist das bestritten und auf eine andere Erklärung des Befundes hingewiesen worden, nämlich die, daß die durch jene Färbungen darstellbare Achsenzylindersubstanz der jungen Fasern sich im Anschluß an die erhalten gebliebenen Teile der alten Fasern kontinuierlich in vom Zentrum nach der Peripherie vorschreitender Richtung aus dem protoplasmatischen Material der degenerierten Faserabschnitte herausdifferenziert, ebenso etwa, wie sich in den aus verletzten Muskelfasern hervorwachsenden jungen Muskelknospen von der Basis nach der Spitze fortschreitend eine Umbildung des Myoplasma in quergestreifte Muskelsubstanz vollzieht. Dem Vergleich mit dem Hineinwachsen von Wurzeln einer Pflanze in das Erdreich läßt sich der Vergleich mit der kontinuierlich nach oben vorschreitenden Verholzung eines Baumstämmchens gegenüberstellen, die nicht dadurch zustande kommt, daß das Holz nach oben wächst, sondern dadurch, daß an die bereits vorhandenen Holzteile beständig neue durch Verholzung des anstoßenden weichen Parenchyms apponiert werden.

Wir werden diese Auffassung um so weniger a limine zurückweisen dürfen, da wir anzunehmen berechtigt sind, daß der Anstoß zur Differenzierung von der zentralen Faser auf ein indifferenziertes Neuroplasma übertragen werden und sich demnach in der Richtung nach der Peripherie hin geltend machen muß. Selbst eine diskontinuierliche primäre Anlage der Achsenzylinder ist trotz der bei Färbungen hervortretenden Kontinuität derselben nicht ausgeschlossen, denn bevor es gelingt, dieselben durch Färbung sichtbar zu machen, könnten sie bereits in einer für Färbungen nicht zugäng-

lichen Beschaffenheit angelegt sein; ob sie in diesem Stadium bereits mit dem alten Achsenzylinder im Zusammenhang stehen oder nicht, ließe sich alsdann durch Färbung nicht entscheiden, die kontinuierlichen gefärbten Achsenzylinder würden erst einem späteren Stadium entsprechen, in welchem die ursprünglich getrennten Anlagen sich mit der zentralen Faser in Verbindung gesetzt und unter zentralem Einfluß mit ihrer weiteren Ausbildung auch Färbbarkeit erlangt haben. Auf eine solche Vorstellung würden wir zurückzugehen haben, wenn wir in Konsequenz der Neuroblastenlehre als Ausgangspunkte der Differenzierung des Neuroplasma die Kerne desselben betrachten und den Differenzierungsimpuls vom Zentrum aus nicht direkt auf das Neuroplasma, sondern unter Vermittlung der Kerne sich nach der Peripherie hin fortpflanzen lassen.

In meinem Aufsatz aus dem Jahre 1880 (Neumann und Dobbert, a. a. O.) habe ich diese Ansicht zu begründen versucht, v. Büngner, Wieting u. a. sind ebenfalls Vertreter derselben. Auch von seiten der Embryologen ist die souveräne Bedeutung der neuen Methode für die Darstellung der ersten Anlagen der peripherischen Nerven bzw. ihrer Achsenzylinder keineswegs allgemein anerkannt; so äußert sich z. B. O. Schultze[1]) über die ältere Golgische Methode: „Untersucht man die mit Ramon ý Cajals Bichromatosmiumsäure fixierten Objekte passend mit Kerne und Neurofibrillen färbenden Mitteln an Paraffinserien, so stellt man fest, daß lange bevor die erste Imprägnierung (nach Golgi) gelingt, erste peripherische Bahnen erkennbar sind und daß diese, wenn die Möglichkeit der Imprägnierung einsetzt, weit über die scheinbar freien Enden, welche die Golgibilder erzeugen, hinaus peripheriewärts sich ausbreiten. Daß die Achsenzylinder kontinuierlich sind, versteht sich, denn es ist leicht zu sehen; daß aber die in den Golgi-Präparaten bei Embryonen erhaltenen, verschieden weit imprägnierten Achsenzylinder da aufhören, wo die Imprägnierung aufhört, das versteht sich nicht, denn es ist gänzlich unerwiesen." Was aber die Ströbeschen Färbungsresultate betrifft, so gelten hier dieselben Einwände. Das von ihm angewendete Anilinblau hat sich

[1]) Osc. Schultze, Anat. Anzeiger Bd. 25, 1904.

mir bei den von mir selbst angestellten Untersuchungen (Nervenmark- und Achsenzylindertropfen, dieses Archiv, Bd. 152, 1898), bei denen die Behandlung der Präparate allerdings eine etwas abweichende war, durchaus nicht als ein universelles Färbungsmittel für Achsenzylinder erwiesen, es gibt färbbare und nicht färbbare Nerven, in den markhaltigen Fasern erhielt ich sehr schöne Färbungen der Achsenzylinder, in den peripherischen nervösen Endverästelungen dagegen nicht, und ich schloß daraus, daß die Substanz der letzteren nicht mit der Achsenzylindersubstanz der markhaltigen Nervenfasern identisch ist, daß letztere vielmehr aus einer Umbildung der ursprünglich nicht färbbaren Substanz der alten Fasern hervorgeht; ähnliche Beobachtungen machten später Strähuber[1]) und Kaplan.[2]) Also auch durch das Ströbesche Verfahren ist die Vermutung, daß, bevor eine färbbare Fortsetzung der alten Achsenzylinder in das Protoplasma der degenerierten Teile der zentralen Fasern hinein sichtbar wird, bereits die ersten Anfänge einer Faserbildung daselbst vorhanden sind, kaum zu widerlegen und der Nachweis zu führen, daß diese primitiven Anlagen von vornherein mit dem alten Achsenzylinder in Zusammenhang stehen; sicher ist allein, daß nur diejenigen Achsenzylinder färbbar sind, bei denen dieser Zusammenhang besteht.

Mit Osmiumpräparaten läßt sich, wie bekannt, die Frage ebenfalls nicht definitiv lösen, und ich möchte um so weniger auf die Angabe Wietings (a. a. O. S. 63), daß „die Fibrillenbildung direkt im Anschluß an den alten Achsenzylinder auftritt und nun der Prozeß gleichmäßig, nicht sprungweise fortschreitet, so daß also von Anfang an eine Verbindung mit dem alten Achsenzylinder vorhanden ist“, entscheidenden Wert legen, als v. Büngner, welcher früher gleichfalls in Marchands Laboratorium nach denselben Methoden gearbeitet hatte (Flemmingsche Lösung, Färbung in Safranin), zu dem entgegengesetzten Resultate gekommen war, daß der Achsenzylinder aus der Verschmelzung von ursprünglich getrennten, von den einzelnen Neuroblasten geformten „fibrillären Bandfaserstücken“ hervorgehe (a. a. O. S. 60). Es heißt hier also vorläufig: non liquet!

[1]) Straehuber, Zentralblatt für pathol. Anat. und allg. Path. XII, 1901.
[2]) Kaplan, Archiv für Psychiatrie Bd. 35, 1902.

Diesen wenig befriedigenden Ermittlungen über das Verhalten der Achsenzylinder stehen in erfreulicher Weise positive Befunde in bezug auf die Entwicklung der Markscheide der jungen Fasern gegenüber. Osmiumpräparate geben darüber zuverlässige und unanfechtbare Aufschlüsse, vorausgesetzt, daß die Osmiumwirkung eine vollständige ist und keine Faser derselben entgeht; das ist möglich zu erreichen, wenn man, wie in der Einleitung angegeben ist, ganz dünne Nerven und nicht Flemmingsche oder Hermannsche Osmiummischungen, sondern einfache Osmiumlösungen benutzt. In dieser Weise sind alle von mir sowie von den in meinem Laboratorium arbeitenden Herren Eichhorst und Dobbert beschriebenen Untersuchungen ausgeführt, und ich nehme für sie daher eine größere Sicherheit der Resultate in Anspruch als für die Beobachtungen anderer Forscher, welche fast durchweg dicke Nervenstämme, meistens den Ischiadicus, wählten und zum Teil mit Flemmingscher Flüssigkeit arbeiteten. Meine Präparate, welche meistens gleichzeitig an sehr zahlreichen Fasern ein sehr prägnantes Bild der Übergangsstelle darbieten, haben mir nun gezeigt, daß in einem frühen Stadium des Regenerationsprozesses neugebildete Fasern existieren, deren dünner, zylindrischer Markmantel nicht bis an das Ende des intakten Teiles der alten Fasern heranreicht und demnach auch mit der dicken Markscheide derselben nicht in kontinuierlicher Verbindung steht. In der Eichhorstschen Arbeit ist dieses Verhältnis noch nicht ausdrücklich erwähnt, doch sieht man es ganz deutlich ausgeprägt in seiner Fig. 10, das zentrale Ende einer Nervenfaser des Kaninchens 26 Tage nach der Durchschneidung darstellend; ein relativ großer Zwischenraum trennt hier das Mark der breiten alten Faser von der auch bereits durch Osmium geschwärzten neuentstandenen Faser. Die Dissertation von G. Dobbert[1]) über Nervenquetschung bei Kaninchen enthält die Angabe, daß die jungen Fasern nach der Übergangsstelle hin undeutlich werden, d. h. durch Osmium nicht mehr deutlich geschwärzt werden. In der von mir und Dobbert gemein-

[1]) H. Dobbert, Inauguraldissertation, Königsberg 1878.

schaftlich veröffentlichten Abhandlung (a. a. O.) werden besonders die Veränderungen an zerquetschten Froschnerven beschrieben und hervorgehoben, daß an den Übergangsstellen „von vornherein insofern eine Ähnlichkeit mit dem Verhalten von Schnürringen besteht, als das Mark hier fast immer eine Unterbrechung erleidet“, „die alte Faser endet gewissermaßen blind, jedoch in sehr unregelmäßiger Weise“. Zu dem Vergleich der Verbindung mit einem Ranvierschen Schnürringe wurden wir dadurch veranlaßt, daß wir uns überzeugten, daß in der Tat im weiteren Verlauf an dieser Stelle ein typischer Schnürring zustande kommt, indem die anfänglich bestehende größere Lücke (ich fand dieselbe noch nach sechs Wochen 20 bis 30 μ lang!) zuletzt auf ein kleines Interstitium reduziert wird. Von den der Abhandlung beigegebenen Abbildungen zeigen die Fig. 16, 17 und 18, welche Froschnerven 26 bzw. 43 Tage nach der Quetschung darstellen, besonders deutlich das Stadium, in welchem noch keine Verbindung zwischen den Markscheiden der alten und neuen Faser besteht, und man ersieht hieraus, daß wenigstens in einem Teile der Fasern dieser Zustand recht lange fortbesteht, was nicht ausschließt, daß er in anderen viel schneller sein Ende findet; einen normal ausgebildeten Schnürring an der Verbindungsstelle zeigt dagegen Fig. 20 vom 50. Tage post laesionem.

An der Richtigkeit dieser Befunde kann ebensowenig ein Zweifel sein als an der Unterbrechung des Marks in den Schnürringen in normalen Nerven, die ja allgemein anerkannt ist. Auffallend ist mir daher, daß v. Büngner (a. a. O. S. 378) sie nicht gelten lassen will und, obwohl er ganz richtig angibt und auch in seinen Abbildungen Fig. 27, 28, 29 darstellt, daß „die alten Fasern sich allmählich verschmälernd aufhören und konisch zugepitzt enden, wie Fasernsegmente, welche in einem Schnürringe zusammenstoßen, und daß die neuen Fasern sich unmittelbar an die eingeschnürten Stellen der alten Fasern ansetzen“, und obwohl er in der Erklärung der Abbildungen den Ausdruck „Schnürring“ für die Verbindungsstelle öfters gebraucht, dennoch zu dem Schlusse kommt, daß nur scheinbar das Mark der alten Fasern blind endigt und daß man „an einigen günstiger situierten Verbindungsstellen der alten und neuen Fasern deutlich sieht, daß

das Mark von diesen auf jene übergeht"; das würde ja mit der von ihm zugegebenen Ausbildung von Schnürringen an diesen Übergangsstellen in Widerspruch stehen. Oder soll man etwa annehmen, daß letztere nachträglich durch Resorption des Marks oder durch Dehiszenz desselben entstehen? Auf mangelhafter Beobachtung beruht es auch, wenn Wieting (a. a. O. S. 66) in betreff der Markbildung behaupten konnte, daß sie „kontinuierlich erfolge, vom Zentrum nach der Peripherie vorschreitend"; von einer genaueren Beschreibung der Übergangsstelle ist in seiner Abhandlung nichts zu finden, und auch die Bildung von Schnürringen an dieser Stelle scheint ihm entgangen zu sein. Bei Ranvier vermißt man leider bestimmte Äußerungen über die Frage; die beiden einzigen Abbildungen, welche er von den Verbindungsstellen gibt (Leçons II, Taf. 10, 11) beziehen sich auf spätere Termine; 72 resp. 80 Tage bei einem durchschnittenen Kaninchennerven, hier ist eine Lücke in der Markscheide nicht kenntlich, auf Fig. 11 aber wenigstens ein Schnürring angedeutet.

Andererseits fehlt es nicht an Angaben, welche mit meinen Beobachtungen übereinstimmen. Howell und Huber[1]) sowie Kolster[2]) lassen die Neubildung der Markscheide von den gewucherten Kernen der Schwannschen Scheide ausgehen, also nicht kontinuierlich vom Zentrum nach der Peripherie vorschreiten. P. Ziegler (a. a. O.) bestätigte, daß zwischen alter und neuer Faser „ein weicher, kernhaltiger Protoplasmapfropf" eingeschaltet und somit eine Kontinuität der Markscheide nicht vorhanden sei. Auch Bethe (a. a. O.) spricht von einem Auftreten des ersten Marks in der Nähe der Kerne und einer Ausbreitung desselben nach beiden Seiten, wobei eine Trennungslinie zwischen je zwei Kernen bestehen bleibe und ein Schnürring sich bilde, und Barfurths[3]) Darstellung stimmt damit überein. — Die Angaben, welche die nicht mit der Osmiumbehandlung arbeitenden Untersucher über das erste Erscheinen der Markscheide gemacht haben, kommen kaum ernstlich in Betracht, da es feststeht, daß alle sonst bekannten Methoden hierüber keine befriedigenden Aufschlüsse zu

[1]) Howell und Huber, Journal of Physiol. Bd. 13 u. 14, 1892/1893.

[2]) Kolster, Archiv für mikr. Anat. Bd. 12, 1893, und Zieglers Beiträge Bd. 26, 1899.

[3]) Barfurth, Verhandl. der Anat. Gesellschaft in Genf, 1905.

geben imstande sind; einige dieser Autoren, so auch Cajal, enthalten sich sogar gänzlich jeder Äußerung über diese Verhältnisse, und ebenso lassen auch ihre Abbildungen vollständig im Stich.

Als Fazit unserer kritischen Musterung der angeführten Beobachtungen ergibt sich demnach:

1. Es besteht eine Kontinuität der durch Färbung darstellbaren Achsenzylinder alter und neuer Fasern, es ist aber nicht erwiesen, daß eine Kontinuität der ersten Anlagen der Achsenzylinder vorhanden ist.

2. Es besteht eine primäre Diskontinuität zwischen alten und neuen Markscheiden.

Man könnte sich nun hierdurch zu der Annahme gedrängt sehen, daß Achsenzylinder und Mark der jungen Fasern verschiedenen Ursprungs sind, wie es ja auch nicht an Versuchen gefehlt hat, für die embryonale Entwicklung der Nervenfasern die genetische Zusammengehörigkeit beider Gebilde in Abrede zu stellen. Ranvier[1]) sprach die Ansicht aus, daß eine jede Schwannsche Zelle samt dem in ihrem Bereich liegenden Nervenmark einer Fettzelle zu vergleichen sei, welche von dem Achsenzylinder, einem Ausläufer der Ganglienzelle, perforiert würde („traversée par un corps, qui lui est étranger, le cylindre axe"), und auch Boveri[2]) sieht in der Schwannschen Scheide eines jeden interannullären Segments „eine doppelblättrige, röhrenförmige Zelle", die zwischen ihren Blättern das Nervenmark entwickelt und durch welche zentral der Achsenzylinder hindurchgeht. Kölliker[3]) hat jedoch bereits diese Darstellungen zurückgewiesen, und sie dürften kaum noch Anhänger haben; zu ihren Ungunsten fällt namentlich auch ins Gewicht, daß es Kaplan (a. a. O.) gelungen zu sein scheint, nachzuweisen, daß die Perifibrillärsubstanz (Achsenzylinder -Kittsubstanz) identisch oder nahe verwandt ist mit der Schiefferdeckerschen Markscheiden-Kittsubstanz der Lantermannschen Einschnitte, daß also Achsenzylinder und Markscheide gewissermaßen ein gemeinsames Stroma haben, von Kaplan als „Myeloaxostroma" bezeichnet. Im allgemeinen gilt jedenfalls

[1]) Ranvier, Leçons usw. I S. 119.

[2]) Boveri, Abhandl. der Bayr. Akademie Bd. 15, 1885.

[3]) Kölliker, Handbuch der Gewebelehre, 6. Aufl. II, S. 27.

bei den Embryologen als feststehend, daß Mark und Achsenzylinder einer gemeinsamen Matrix ihre Entstehung verdanken, als solche wird von den Anhängern der Scheidenzellentheorie der Ausläufer der Ganglienzelle, von denen der Neuroblastentheorie das Neuroplasma der Bildungszellen betrachtet, und somit kommt auch für die Regeneration nur diese Alternative in Betracht.

Bei der Durchführung jeder dieser beiden Theorien zwingen uns die beiden oben hingestellten Tatsachen zu gewissen Voraussetzungen: die Scheidenzellentheorie führt zu der Annahme, daß der auswachsende Achsenzylinder sich seine Markscheide zuerst in einiger Entfernung von dem Ende der alten Faser bildet und daß diese Bildung später gegen letzteres so weit vorschreitet, daß die Unterbrechung durch einen Schnürring stattfindet, nach der Neuroblastentheorie dagegen würden im Bereich eines Neuroblastenkernes infolge eintretender Differenzierung des Neuroplasma Mark und primäre Achsenzylinderanlage entstehen, letzterer durch sekundären Anschluß an den alten Achsenzylinder seine definitive, durch Färbbarkeit charakterisierte Ausbildung erreichen, die Markscheide aber nur so weit nach aufwärts vorrücken, daß sie sich der Markscheide der alten Faser in einem Schnürring nähert. Für die Entscheidung über diese sich entgegenstehenden Annahmen erscheint es mir nicht unwichtig, zu berücksichtigen, was die embryologische Forschung über die Bildung der Schnürringe lehrt. Die meisten, die Scheidenzellentheorie vertretenden Forscher leiten, soweit mir bekannt, dieselbe nicht aus der sekundären Dehiszenz einer ursprünglich ununterbrochenen Markscheide der embryonalen Fasern ab, sondern vielmehr, in Übereinstimmung mit den Anhängern der Neuroblastentheorie, aus einer ursprünglich segmentären, stückweisen Anlage des Marks; letztere haben aber unstreitig den Vorzug, einen bestimmten Grund für diese segmentäre Anlage bezeichnen zu können, den von den in gewissen Entfernungen voneinander angeordneten Neuroblastenkernen ausgehenden differenzierenden Einfluß auf das Neuroplasma, während die Scheidenzellentheorie jede Erklärung für die diskontinuierliche Markbildung schuldig bleibt; der kernlose, in seiner ganzen Ausdehnung gleich beschaffene Ausläufer einer Ganglienzelle umgibt sich nach derselben von Strecke zu Strecke mit einer Markscheide, ohne daß auf diese Teile andere Einflüsse wirken als auf die da-

zwischengelegenen, markfrei bleibenden. Hierin liegt also eine große Schwierigkeit, ich will nicht sagen, ein unbedingtes Hindernis für die Durchführung der Scheidenzellentheorie ebensowohl auf embryologischem Gebiet, als auch für den in Rede stehenden Fall der Regeneration, die gleichfalls zur Bildung eines Schnürringes an der Verbindungsstelle führt. Kölliker,[1]) der stets an dieser Lehre festgehalten, ist wohl diese Schwierigkeit nicht entgangen, und er hat daher bei der Besprechung der Markbildung embryonaler Nerven, die er aus einer Umwandlung der oberflächlichen Lage des Achsenzylinders, i. e. der Ausläufer der Ganglienzelle, ableitet, eine „Mitbeteiligung" der an gewissen Stellen aufgelagerten Zellen der mesodermatischen Schwannschen Scheide supponiert, allein diese Hypothese bietet schwerlich einen annehmbaren Ausweg aus dem Dilemma, denn die Vorstellung, daß zwei zellige Gebilde heterogener Abkunft, welche in Berührung miteinander stehen, sich derart beeinflussen, daß in der einen derselben ein so eingreifender chemischer und morphologischer Prozeß, wie es die Markbildung ist, vor sich geht, widerspricht allen bekannten Erfahrungen über Zelltätigkeit.

Ein wichtiges Argument für die neuroblastische Entstehung der sich regenerierenden Fasern liegt aber nun vor allem in dem im ersten Abschnitt geführten Nachweis, daß das Protoplasma in den Endstücken der zentralen Fasern nach allgemein pathologischen Prinzipien nur als ein durch Entdifferenzierung entstandenes Neuroplasma betrachtet werden kann, daß also seinen Kernen gewisse spezifische, sie zur Bildung von Nervenfasern aus den in ihrem Machtbereich liegenden Teilen des Neuroplasma befähigende Eigenschaften zukommen. Der Zeitpunkt, in welchem diese differenzierende Tätigkeit der Neuroblastenkerne wieder einsetzt, wird abhängig gedacht werden müssen von der Ursache, welche zur Entdifferenzierung führte, und da wir diese in der durch das Trauma herbeigeführten Entzündung suchen müssen, so würde dieNeubildung der Nervenfasern zu vergleichen sein den jeder entzündlichen Störung folgenden reparativen Vorgängen, welche ein Ausdruck der früher oder später eintretenden Reaktion des Organismus sind.

[1]) Kölliker, a. a. O. II S. 873, sowie Studien über Batrachierlarven Bd. 43, 1886.

Wir entscheiden uns also dahin, daß eine von neuem eintretende von den Neuroblastenkernen ausgehende Differenzierung des in den Endstücken der zentralen Fasern angesammelten Neuroplasma die ersten neuen Nervenfasern liefert.

III. Das Auswachsen der neuen Fasern in die Lücke.

Daß ein durchschnittener Nerv von seinem zentralen Stumpf aus weiterwächst und daß eine aus neuen Nervenfasern bestehende Verlängerung desselben sich bildet, ist allgemein bekannt; Beobachtungen über Nervenresektionen am Menschen und Experimente an Tieren lassen diese Tatsache auch makroskopisch deutlich erkennen, und Vanlairs Versuch,[1]) in welchem der in eine Drainröhre gelegte zentrale Ischiadicusstumpf eines Hundes nach vier Monaten in einen neuen Nerven von 5½ cm Länge sich fortsetzte, zeigt, daß dieses Wachstum ein relativ energisches ist. Demnach stimmen auch alle Beobachter darin überein, daß die Überbrückung einer Lücke im Nerven hauptsächlich oder wahrscheinlich ausschließlich durch den zentralen Stumpf bewirkt wird. Auf die neuerdings wieder angeregte Frage, ob sich auch eine von dem peripherischen Stumpfe ausgehende Neubildung bei dieser Überbrückung beteiligt, werde ich bei der Besprechung der Regeneration des peripherischen Nerventeiles zurückkommen.

Als feststehend kann ferner gelten, daß die aus dem zentralen Stumpf hervorwachsenden Fasern stets aus den alten Fasern derselben hervorgehen, daß also die in früherer Zeit, namentlich durch die Arbeiten von Lent[2]) und Hjelt[3]) unter dem Einfluß der Virchowschen Lehren zur Geltung gebrachte Ansicht, welcher zufolge sie einem Proliferationsprozeß der Zellen des Perineurium ihren Ursprung verdanken, auf einem Irrtum beruht. Das Gesetz der Spezifität der Gewebe, welches eine derartige Produktionsfähigkeit von Bindegewebszellen ausschließt, ist auch für die Neubildung von Nervenfasern zur allgemeinen Anerkennung gelangt.

[1]) Vanlair, Archives de Biologie Vol. III, 1882.
[2]) Lent, Zeitschrift für wiss. Zool. Bd. 7, 1856.
[3]) Hjelt, dieses Archiv Bd. 19, 1860.

Aber auch hier hat der Streit zwischen Ausläufer- und Neuroblastenlehre einen Gegensatz erzeugt, für die Anhänger der ersteren wachsen Achsenzylinder und Mark der in den Endstücken der zentralen Fasern entstandenen neuen Nervenfasern direkt in die Lücke weiter vor und das umgebende Bindegewebe umgibt sie mit einer neuen kernhaltigen Schwannschen Scheide, die Neuroblastenlehre dagegen erfordert ein in die Lücke hinein erfolgendes Wachstum des die zentralen Stümpfe erfüllenden Neuroplasma mit seinen Kernen und eine damit parallel vorschreitende Herausdifferenzierung der die Lücke überbrückenden Fasern aus demselben im Anschluß an die im zentralen Stumpf bereits vorhandenen neuen Fasern. In dieser Weise habe ich die schwebende Frage bereits bei einer früheren Gelegenheit (dieses Arch. Bd. 158, 1899) formuliert. Prüfen wir, was sich hierüber aus den bisher vorliegenden Beobachtungen ergeben hat.

Die Schwierigkeit liegt offenbar darin, daß es zurzeit noch nicht gelungen ist, die offenbar äußerst zarten neugebildeten Fortsetzungen der alten Fasern in die Lücke hinein für sich isoliert deutlich zur Anschauung zu bringen, wie man etwa die aus verletzten Muskelfasern hervorwachsenden Muskelknospen darstellen kann. Schnittpräparate bieten in dieser Beziehung wenig Aussicht, da die Fasern, sobald sie in die Lücke eintreten, meistens von der axialen Richtung mehr oder weniger abweichen, also nicht in ihrer ganzen Ausdehnung in die Schnittebene fallen können und weil überdies die Abgrenzung der jungen Nervenknospen von den Bindegewebselementen, welche die Lücke hauptsächlich ausfüllen, stets unsicher bleiben wird. Zerzupfungspräparate aber lassen zwar mit großer Deutlichkeit die zentralen Fasern bis zur Trennungsstelle hin isolieren und die in ihnen steckenden neuen Fasern erkennen, aber der Zusammenhang mit den aus letzteren hervorgewachsenen Fortsetzungen geht verloren, da sie ganz oder teilweise abreißen und im Bindegewebe stecken bleiben. Es ist hiernach begreiflich, daß die wichtigste Frage, auf welche es hier ankommt, bisher hat unbeantwortet bleiben müssen, nämlich die, ob die jungen Nervenknospen bei ihrer ersten Bildung aus demselben kernhaltigen Protoplasma bestehen, welches den Inhalt der Endstücke der zentralen Fasern bildet, oder ob sie vielmehr als kernlose Fortsetzungen der in diesem

Protoplasma enthaltenen neuen Nervenfasern debütieren und sich erst sekundär mit einer aus dem Bindegewebe der Lücke hervorgehenden kernhaltigen Scheide umgeben? Hier besteht eine Beobachtungslücke, welche auch durch den von Ströbe und Cajal geführten Nachweis, daß sich die Achsenzylinder durch Färbung auch über den zentralen Stumpf hinaus in das Narbengewebe hinein selbst in sehr frühen Perioden verfolgen lassen, nicht ausgefüllt wird, denn wiederum müssen wir auch hier einen Zweifel daran aussprechen, daß diese färbbaren Achsenzylinder den Beginn der Faserbildung bezeichnen und ob nicht etwa ein einfach protoplasmatisches Stadium ihnen vorausgeht?

Günstiger für die mikroskopische Technik liegen jedenfalls die Verhältnisse bei zerquetschten Nerven, weil hier die Schwannsche Scheide in ihrer Kontinuität nicht unterbrochen wird und daher eine Isolierung der Nervenfasern durch die Quetschstelle hindurch vom zentralen bis zum peripherischen Abschnitt leicht erreichbar ist. Hier spielt sich der gesamte Regenerationsprozeß innerhalb der zarten, durchsichtigen Schwannschen Scheide ab, und es läßt sich eine wichtige Tatsache konstatieren, daß nämlich der erste Schritt zur Regeneration die Ausfüllung der durch die Quetschung ihres Inhalts beraubten, leergewordenen Schwannschen Scheiden mit einem kernreichen Protoplasma ist, welche dadurch zustande kommt, daß das an die leere Stelle anstoßende, infolge von Degeneration der Fasern entstandene Protoplasma sich von beiden Seiten her vorschiebt, vielleicht auch in loco an der Quetschstelle zurückgebliebene Protoplasmareste durch Wucherung sich ausbreiten. Diese Befunde sind von mir und Dobbert (a. a. O.) und ebenso von v. Büngner, Wieting u. a. erhoben worden, und eine Differenz ist nur insofern hervorgetreten, als wir das ausfüllende Protoplasma als eine zusammenhängende Masse, nach neuerer Terminologie als ein Syncytium beschrieben haben, während andere Beobachter eine Zusammensetzung desselben aus kernhaltigen Spindelzellen, welche später zu Zellbändern verschmelzen, zu erkennen glaubten (vgl. Wieting a. a. O. S. 60). Hiervon abgesehen, dürfen wir es aber als festgestellt betrachten, daß sich zu keiner Zeit an der Quetschstelle in der Schwannschen Scheide der alten Nervenfasern neue jugendliche Fasern zeigen,

welche einer mehr oder weniger umfangreichen protoplasmatischen Hülle entbehren und die demnach nicht als aus einer Differenzierung desselben hervorgegangen betrachtet werden können. Ein Beweis für die Entstehung der Nervenfasern nach der Ausläufertheorie läßt sich also auch hier nicht erbringen, irgendein Unterschied in der Bildungsweise dieser Fasern gegenüber ihrer Entstehung in den degenerierten zentralen Teilen oberhalb der Quetschstelle tritt nicht hervor.

Bei Durchschneidungen von Nerven kommt nun aber noch eine Erwägung hinzu, welche der letztgenannten Theorie nicht günstig ist. Schon Wieting (a. a. O. S. 64) zweifelte daran, daß „die so weichen Massen des Markes und des Achsenzylinders" einen so erheblichen Widerstand, wie ihn das Bindegewebe der Narbe vermutlich entgegenstellt, zu überwinden imstande sein sollten. Dieses Bedenken gewinnt an Bedeutung, da sich aus neueren Untersuchungen immer klarer herausstellt, daß nicht nur das Mark, sondern auch der früher meist als ein „präformiertes, relativ festes Gebilde" angesehene Achsenzylinder in seiner Hauptmasse, der sogen. Peri- oder Interfibrillärsubstanz, die Beschaffenheit einer zähen Flüssigkeit hat. Den älteren hierüber gemachten Angaben von Fleischl, Boll, Engelmann, H. Schultze, Kupffer, Schiefferdecker u. a. schließen sich in gleichem Sinne die neueren Beobachtungen von Apathy, Bethe und Mönckeberg an, und auch ich habe aus eigenen Untersuchungen (dieses Arch. Bd. 152 und 158, 1898 und 1899) die Überzeugung gewonnen, daß der Achsenzylinder einer frischen Nervenfaser ebenso wie das Mark Tropfen zu bilden imstande ist und daß die sogen. „Myelintropfen" in ihrem Innern meistens Achsenzylindertropfen enthalten, eine Beobachtung, die von Strachuber (a. a. O.) bestätigt wurde und die auch durch Köllikers Einspruch[1]) keineswegs widerlegt worden ist. Auf diese Erfahrung gestützt, habe ich in der zweiten der eben genannten Publikationen bereits darauf hingewiesen, daß die Annahme des direkten Fortwachsens der Achsenzylinder auf noch größere Schwierigkeiten stößt, als wenn man in ihm einen „kom-

[1]) Kölliker, Anat. Anzeiger 1898 Nr. 24.

pakten Strang" erblickt und daß der Regenerationsprozeß an Verständlichkeit gewinnt, wenn wir annehmen, daß ihm eine Substitution des Achsenzylinders und Markes durch eine protoplasmatische, wachstumsfähige Substanz vorausgeht, wie eine solche ja auch die Regeneration anderer spezifischer Gewebe, z. B. des Muskelgewebes bei der Bildung der Muskelknospen, einleitet. Also auch die aus den Schnittenden der zentralen Stümpfe in die Lücke hervorwachsenden primitiven Nervenknospen bestehen aller Wahrscheinlichkeit nach aus einem indifferenzierten kernhaltigen Neuroplasma.

IV. Die peripherische Regeneration.

Das Verhalten des peripherischen, vom Zentrum abgetrennten Teiles der Nervenfasern bei der regenerativen Neubildung hat neuerdings für den Streit zwischen Scheidenzellen- und Neuroblastenlehre dadurch eine besondere Bedeutung gewonnen, daß eine größere Zahl von Untersuchern sich davon überzeugt haben will, daß in diesem Teile neue Nervenfasern auch dann auftreten, wenn eine Verbindung mit dem zentralen Nervenabschnitt aus irgendeinem Grunde nicht erfolgt ist. Diese einst von Philippeaux und Vulpian[1]) behauptete, von Vulpian selbst später[2]) fallengelassene und sodann lange Zeit hindurch allgemein als gänzlich unhaltbar angesehene Régénération autogénique hat aufs Neue besonders in Bethe (a. a. O.) auf Grund zahlreicher von ihm ausgeführter, mannigfach modifizierter Versuche einen sehr entschiedenen Verteidiger gefunden, und es hat ihm nicht an Nachfolgern gefehlt, welche in seine Fußtapfen getreten sind und die Resultate seiner Versuche bei Wiederholung derselben bestätigen zu dürfen glaubten (Gehuchten,[3]) Barfurth[4]) Raimann,[5]) Lapinsky[6]) u. a.).

Die prinzipielle Wichtigkeit der Entscheidung darüber, ob eine

[1]) Philippeaux u. Vulpian, Comptes rendus Bd. 48, 1859.
[2]) Vulpian, Arch. de Physiol. norm. et pathol. Bd. 5, 1873.
[3]) Gehuchten, Le neuraxe Bd. 6, 1904.
[4]) Raimann, Jahrb. f. Psychiatrie Bd. 26, 1905.
[5]) Barfurth, Verhandlg. d. Anat. Ges. in Genf, 1905.
[6]) Lapinsky, dieses Archiv Bd. 181, 1905.

solche autogene Regeneration peripherer Nerven vorkommt, erhellt daraus, daß damit die Durchführung der Ausläufertheorie für die Regeneration der Nerven unbedingt unmöglich würde und somit definitiv festgestellt wäre, daß die Neuroblastenlehre allein berechtigt ist. Der einzige Einwand, welcher übrig bliebe, bestände darin, daß die Tätigkeit peripherischer neuroblastischer Elemente unter pathologischen Verhältnissen zwar zur Bildung von Nervenfasern führen könne, daß sie aber trotzdem für die physiologische Entwicklung der Nerven ausgeschlossen werden müsse. Diese Eventualität ist allerdings bereits von mehreren Seiten (Barfurth, v. Lenhossek) in Erwägung gezogen worden, namentlich mit Beziehung auf die von hervorragenden Embryologen vertretene Ansicht von der Abstammung der „Scheidenzellen" aus der Neuroglia, welche zugunsten einer solchen auxiliären, für die Ganglienzellen vikariierenden Tätigkeit jener Zellen bei der Regeneration verwertet worden ist, doch handelt es sich hier, wie kaum erwähnt zu werden braucht, um eine Hilfshypothese, welche a priori wenig Wahrscheinlichkeit für sich hat und für welche irgendeine faktische Unterlage fehlt. Im allgemeinen gilt ja, von einigen bekannten Ausnahmen abgesehen, unzweifelhaft das Gesetz, daß die regenerativen Vorgänge im Organismus nach Verletzungen in histologischer Beziehung ebenso eine Repetition der embryonalen Entwicklungsvorgänge darstellen, wie letztere für uns das Spiegelbild der Stammesgeschichte sind.

Wir können demnach behaupten, daß die Beobachtungen über autogene Regeneration, falls sie sich bestätigen, der Ausläufertheorie den Todesstoß geben müssen, und eine Prüfung der dafür beigebrachten Experimente ist hier nicht zu umgehen. Von meinem bereits dargelegten Standpunkte aus kann ich es natürlich nur bedauern, daß ich die von Bethe und seinen Anhängern gemachten Angaben nicht für so gesichert halten und zugeben kann, daß durch dieselben jene Theorie definitiv widerlegt sei. Ich kann auf eine vielleicht ungewöhnlich große Zahl von hierhergehörigen Versuchen bei Tieren verschiedener Art und von verschiedenem, zum Teil sehr jugendlichem Alter zurückblicken, meine Resultate aber sind in betreff der Régénération autogénique stets negativ ausgefallen, obwohl meine Aufmerksamkeit schon bei Beginn meiner Untersuchungen vor 40 Jahren durch die Arbeiten von

Philippeaux und Vulpian auf diesen Punkt gerichtet war; weder nach größeren Nervenresektionen noch bei meinen Transplantationsversuchen habe ich mich jemals von einer eingetretenen autogenen Regeneration überzeugen können. Wenn ich bei ersteren allerdings nicht selten in den abgetrennten Nerventeilen nach einiger Zeit eine gewisse Zahl normaler Fasern fand, so glaubte ich diese als rückläufige und daher in Verbindung mit dem Zentrum gebliebene deuten zu dürfen, wofür mir auch der gleichzeitige Befund einzelner, weit hinaufreichender degenerierter Fasern des zentralen Stumpfes zu sprechen schien. Jedenfalls können diese rekurrierenden Fasern, welche, wie Arloing und Tripier[1]) nachgewiesen haben, in allen Extremitätennerven bei Tieren vorkommen, zu Täuschungen führen und eine Fehlerquelle bilden, welche bisher vielleicht zu wenig beachtet worden ist. Daß sie zur Erklärung der Betheschen Befunde aber nicht genügt, geht schon daraus hervor, daß die Zahl der von ihm gefundenen, als autogen entstanden aufgefaßten Nervenfasern eine sehr viel größere war, als es der immer nur relativ geringen Zahl rekkurrierender Fasern entspricht, sie stieg in einem Falle, bei einem Hunde, welcher 54 Tage nach der Operation getötet wurde, bis beinahe 50 % der Gesamtzahl. Man wird sich gewiß schwer dazu entschließen, diese positiven Angaben auf mangelhafte Beobachtung zurückzuführen und anzunehmen, daß Bethe gewisse Degenerationsstadien nicht richtig erkannt und den Regenerationsbildern eingereiht hat[2]) aber auch wenn man in der Skepsis nicht so weit geht, liegen

[1]) Arloing u. Tripier, Archives de Phys. norm. et pathol.. 1869 u. 1876.

[2]) Die von Bethe in Gemeinschaft mit Mönckeberg publizierten Untersuchungen über die Degeneration der Neurofibrillen in den markhaltigen Nervenfasern (Arch. f. mikr. Anat. Bd. 54, 1899) sind zweifellos sehr beachtenswert; die in seiner Monographie enthaltenen Angaben über die histologischen Vorgänge bei der Regeneration sind dagegen sehr kurz und unbestimmt, wie es leicht erklärlich ist, da ihm seinem eigenen Zugeständniß zufolge nur einige wenige Fälle zur Untersuchung der wichtigen Anfangsstadien vorgelegen haben. Unklar bleibt vor allem, was Bethe unter seinen „Axialstrangfasern" versteht. Die wirkliche Reihenfolge der Erscheinungen ist, wie allgemein anerkannt: 1. die alten Nervenfasern sind mit Protoplasma erfüllt; 2. in diesem Protoplasma wird eine junge blasse Faser (resp. mehrere) sichtbar und wird von ihm umhüllt; 3. die

Gründe genug vor, um die Beweiskraft der Betheschen Versuche zu bezweifeln.

Ein Bedenken drängt sich vor allem auf: wie soll man nämlich die nach Abtrennung eines Nerven vom Zentrum eintretende Degeneration erklären, wenn eine Autonomie desselben im Sinne von Bethe besteht? Wenn ein Nerv, der seine Verbindung mit dem Zentrum verloren hat, seine normale Beschaffenheit nicht aufrechtzuerhalten vermag, erscheint es rätselhaft, wie trotzdem in ihm neue normale Fasern entstehen sollen. Bethe selbst hat diesen Widerspruch empfunden und den Zentralorganen wenigstens die Ausübung eines „anregenden Reizes" auf die Nerven zugestanden, aber soll dieser Reiz nur erforderlich sein, um die Nerven in ihrem normalen Zustande zu erhalten, nicht aber um eine Neubildung von Nervenfasern zu bewirken? Ebenso wird, wie ich vermute, Bethes Bemühen, die Wallersche Degeneration des ganzen peripherischen Nervenabschnittes auf die traumatische „Schädigung" bei der Durchschneidung oder Zerquetschung zurückzuführen, bei den Pathologen wenigstens keinen Anklang finden.

Abgesehen von diesen theoretischen Erwägungen ferner ist nun aber bereits von verschiedenen Nachuntersuchern hervor-

junge Faser umgibt sich mit einer Markscheide, die Protoplasmahülle schwindet allmählich. Bethe scheint nun das zweite Stadium als „Axialstrangfaser" zu bezeichnen, dagegen ließe sich nichts sagen, irrtümlich aber ist es, wenn er die „Plasmaschicht" und den „zentralen Strang" solcher Fasern gemeinschaftlich aus einer Differenzierung des im ersten Stadium vorhandenen Protoplasma hervorgehen läßt, erstere ist zweifellos nichts anderes als das noch zurückgebliebene Protoplasma selbst, nur von dem zentralen Strange kann es in Frage kommen, ob er einer Differenzierung des Protoplasma seine Entstehung verdankt (oder ob er hineingewachsen ist). Auch in bezug auf Bethes Anwendung der Bezeichnung „Bandfasern" herrscht Unsicherheit; obwohl er seine Übereinstimmung mit v. Büngner wiederholt betont, hat doch dieser die jungen embryonalen Fasern, denen zu ihrer Ausbildung nur noch die Markscheide fehlte, also die zentralen Teile von Bethes „Axialstrangfasern" als „Bandfasern" bezeichnet, während letzterer für das rein protoplasmatische erste Stadium den Ausdruck zu gebrauchen scheint. Dieselbe, auf einem Mißverständnis beruhende Anwendung der v. Büngnerschen Bezeichnung, welche dazu bestimmt zu sein scheint, Verwirrung anzustiften, dürfte auch bei Barfurth (Verh. d. Anat. Ges. in Genf 1905) und in den Arbeiten Cajals vorliegen.

gehoben worden, daß der Nachweis fehlt, daß in den angeblich autoregenerierten Nerven nicht von außen Nervenfasern hineingewachsen waren, sei es vom zentralen Stumpfe aus (Ramón Cajal, Perroncito), sei es von den bei der Operation verletzten Nerven der Umgebung aus (Münzer, Langley und Anderson). Diese Fehlerquelle ist begreiflicherweise nur durch eine genaue mikroskopische Untersuchung auszuschließen, da makroskopisch sichtbare Verbindungen dabei fehlen können. Welche Bedeutung diesem Umstand, den Bethe jedenfalls nicht genügend berücksichtigt hat, zukommt, lehrt am besten ein interessanter Versuch Lugaros.[1]) Bei jungen Hunden und Katzen wurden alle lumbalen und sakralen Spinalganglien exstirpiert, die entsprechenden vorderen Wurzeln extradural reseziert und darauf der Ischiadicus durchschnitten; auf diese Weise war letzterer also nicht nur vom Zentrum isoliert, sondern auch von Geweben umgeben, in denen alle motorischen und sensibeln Nerven degeneriert waren. Nach vier Monaten war auch nicht eine Spur von Regeneration im Ischiadicus zu erkennen.

Nicht zu übersehen ist weiterhin, daß mehrere Befunde Bethes den Stempel großer Unwahrscheinlichkeit an sich tragen und daß zur Erklärung derselben von ihm sehr gewagte Hypothesen zu Hilfe genommen worden sind. Dahin gehört die Angabe, daß in einem autoregenerierten Nerven nach einiger Zeit die neugebildeten Fasern wieder spontan der Degeneration verfallen, obwohl doch dieselben Verhältnisse, unter denen die Autoregeneration stattfand, fortbestehen bleiben. Im nicht genügend aufgeklärten Widerspruch zu dieser Angabe steht überdies eine zweite, daß nämlich, wenn der autoregenerierte Nerv wiederum durchschnitten wird, nur seine distalen Teile degenerieren, während die Fasern des proximalen, aber ebenfalls von dem Zentrum getrennt gebliebenen Teiles erhalten bleiben, was aus „bisher unbekannten und unverständlichen Unterschieden zwischen dem relativen Verhältnis von distal und proximal“ abgeleitet wird! Eine hypothetische „Polarität“ der Nerven dient auch zur Erklärung dafür, daß die Autoregeneration stets in der Richtung vom Zentrum nach der Peripherie vorschreiten soll. Ferner müssen die Experimente

[1]) Lugaro, Neurol. Zentralbl. 1905 Nr. 24.

mit Bildung eines isolierten Nervenringes, in welchen nicht nur eine Autoregeneration, sondern auch eine Vereinigung der beiden zusammengehefteten Enden durch neugebildete Nervenfasern zu, stande gekommen sein soll, die Kritik herausfordern, und eine solche ist bereits von Münzer[1]) an diesen Versuchen in einer mir sehr berechtigt erscheinenden Weise geübt worden, wie ich mich auch im übrigens seinen Einwendungen gegen die Betheschen Experimente und Deduktionen anschließe.

Es ist also nach meiner Überzeugung bisher nicht gelungen, durch das Experiment zu einer Entscheidung über den Modus der peripherischen Regeneration zu gelangen, und wir sind daher wiederum auf die anatomisch-mikroskopische Untersuchung des Prozesses angewiesen. So weit nun auch die Schlüsse, zu welchen die verschiedenen Untersucher auf diesem Wege gelangt sind, auseinandergehen, so heben sich doch gewisse Tatsachen hervor, die fast allgemein anerkannt sein dürften.

1. Hierher gehört zunächst die Beobachtung, daß, wie ich bereits in einer früheren Arbeit (Neumann und Dobbert a. a. O.) mit Bestimmtheit ausgesprochen habe, der Fortschritt der Neubildung von Nervenfasern im peripherischen Nerventeil immer in zentrifugaler Richtung erfolgt. Gegenteilige Angaben, die hierüber von anderer Seite früher gemacht wurden, sind als irrtümlich erkannt worden.

2. Die neuen Fasern befinden sich anfänglich in einem marklosen Zustande, sehr bald aber erhalten sie eine dünne zylindrische Markscheide. Der von v. Büngner für das erstere Stadium gebrauchte Ausdruck „Bandfasern“, welcher viel Beifall gefunden hat, erscheint aber nicht empfehlenswert, da er nicht nur keinen Vorzug vor der sonst üblichen Bezeichnung „marklose“ Fasern hat, sondern auch irreführend ist, denn die Fasern haben nicht die platte Form eines Bandes.

3. Ein dritter wichtiger Befund, welcher ebenfalls unbestreitbar ist, besteht darin, daß die jungen Fasern großenteils innerhalb der alten degenerierten Fasern, welche sie mit ihrem Protoplasma mantelartig umhüllen, liegen, und zwar entweder eine einzelne Faser oder eine aus mehreren Fasern zusammengesetzte

[1]) Münzer, Zeitschr. f. Heilkunde Bd. 27. Jahrg. 1906.

Gruppe bildend. Die Kenntnis dieser Tatsache datiert von meiner Arbeit aus dem Jahre 1868,[1]) und die ersten Abbildungen, welche dieses Verhältnis darstellen, lieferte die Eichhorstsche Dissertation (dieses Archiv Bd. 59, 1872). Meine Angaben sind von fast allen anderen Untersuchern bestätigt worden und namentlich auch Ranviers Beschreibungen und Abbildungen stimmen mit meinen Beobachtungen in diesem Punkt überein, obwohl er dieselben in dem mißverständlichen Glauben, ich hätte die neuen Fasern aus einer einfachen Rückkehr der degenerierten alten Fasern in ihren früheren normalen Zustand abgeleitet, zurückweist.[2]) Ich kann es daher nur als einen bedauerlichen Rückschritt bezeichnen, wenn neuerdings Perroncito[3]) den bezeichneten Befund in Abrede zu stellen scheint und nur von neugebildeten Fasern spricht, welche zwischen den alten Fasern verlaufen; da Perroncito die Golgi-Cajalsche Technik anwandte, so liefert seine Darstellung einen neuen Beweis dafür, daß selbst eine Methode, deren Leistungsfähigkeit sich in anderer Richtung in erfreulichster Weise bewährt hat und die hoffentlich auch in Zukunft noch weitere Erfolge erzielen wird, zu Irrtümern verleiten kann, wenn sie nicht durch die gleichzeitige Benutzung anderer Methoden kontrolliert wird; jedes, selbst flüchtig hergestellte Osmiumzupfpräparat hätte hierüber aufgeklärt. In Frage kann nur kommen, ob außer den in den alten degenerierten Fasern eingeschlossenen neuen Fasern auch andere vorkommen, welche

1) „Es gelingt nicht schwer, sich zu überzeugen, daß die jungen Fasern sich wirklich innerhalb der degenerierten befinden; schon drei bis vier Wochen nach der Durchschneidung sieht man feine markhaltige Fasern von ganz derselben Beschaffenheit wie die in dem zentralen Stumpf auftretenden in den degenerierten alten Fasern liegen; letztere zeigen hierbei noch ganz dasselbe Aussehen, wie oben beschrieben wurde, sie erscheinen als homogene oder fettig granulierte, mattglänzende Bänder, an denen von Strecke zu Strecke mehr oder weniger bedeutende variköse Anschwellungen, von zurückgebliebenen Resten der alten Markscheide eingenommen, sichtbar sind und die mit zahlreichen, meist oblongen Kernen besetzt erscheinen; die in sie eingeschlossenen jungen Fasern treten anfänglich einzeln auf, später sieht man zwei, drei und mehr derselben“ (E. Neumann a. a. O. S. 216).

2) Ranvier, Leçons II p. 43.

3) Perroncito, Arch. italiennes de Biologie Bd. 46, Heft 2, 1906.

ihre Lage im interstitiellen Bindegewebe haben, und ob die letzteren einen regelmäßigen und erheblichen Bestandteil der Neubildung darstellen. Ich habe nach meinen eignen Untersuchungen den Eindruck gewonnen, daß letzteres nicht der Fall ist, denn ich fand in Zerzupfungspräparaten fast immer die große Mehrzahl der neuen Fasern von Markballen einschließenden Protoplasmamänteln umgeben; auch finde ich in den von mehreren Untersuchern gegebenen Querschnittsbildern und Beschreibungen von Querschnitten nirgends die bestimmte Angabe, daß sich in die alten Fasern inkludierte und freie Fasern unterscheiden ließen. Allerdings aber zweifle ich keineswegs an der Existenz letzterer; da ich nicht an einen mystischen „Neurotropismus" glaube, welcher die Wege der in die Lücke des Nerven hineinwachsenden Fasern bestimmt, so würde es mir sogar auffällig sein, wenn sich herausstellen sollte, daß diese Fasern bei ihrem weiteren Vorrücken immer nur auf die Faserenden im peripherischen Stumpf und nicht auch gelegentlich auf die Interstitien zwischen ihnen stoßen und daß ihr weiteres Wachstum nicht gemeinsam an beiden Orten vor sich ginge.

4. Als sichere Errungenschaft darf ferner die Erkenntnis gelten, daß die neuen Achsenzylinder der sich regenerierenden peripheren Nerventeile, sobald sie sich durch die bekannten Färbungsmethoden zur Darstellung bringen lassen, mit den Achsenzylindern, welche in der Lücke neu entstanden sind, stets in kontinuierlicher Verbindung stehen; diskontinuierliche Achsenzylindersegmente gelangen durch die Färbungen nicht zur Anschauung. Zu dieser nicht anfechtbaren Erkenntnis haben die Untersuchungen von Ströbe, Cajal, Perroncito u. a. geführt. Zweifelhaft aber ist es einstweilen geblieben, ob nicht trotzdem die primitive, einer Färbung noch nicht zugängige Anlage der Achsenzylinder eine segmentäre ist und der Anschluß der einzelnen aufeinanderfolgenden Segmente an die Achsenzylinder der die Lücke überbrückenden neuen Fasern sekundär erfolgt. von Büngner glaubt allerdings konstatiert zu haben, daß die Fasern aus einer Verschmelzung fibrillärer, ursprünglich spindelförmiger Bandstücke hervorgehen, und auch nach Bethe treten zuerst in der Nähe der Kerne voneinander getrennt kurze Bündel von Neurofibrillen auf, die später zu langen Bändern zusammentreten sollen. In Anbetracht jedoch der großen Schwierigkeit, die neu-

fibrilläre Substanz des Achsenzylinders scharf von dem umgebenden Protoplasma der degenerierten Fasern zu unterscheiden, und gegenüber den abweichenden Angaben anderer Beobachter muß die Frage als noch unentschieden betrachtet werden.

5. Was die Markscheidenentwicklung in den jungen Fasern der Peripherie betrifft, so muß ich an der von mir in meiner früheren Arbeit (Neumann und Dobbert a. a. O.) aufgestellte Behauptung aufs bestimmteste festhalten, daß dieselbe diskontinuierlich erfolgt. Diese Behauptung stützte sich hauptsächlich auf die Beobachtung, daß die jungen durch Osmium geschwärzten Fasern an gewissen Stellen ihres Verlaufs erblaßten und sich in dem protoplasmatischen Inhalt der degenerierten Faser zu verlieren schienen (vgl. Fig. 24 und 25 a. a. O.); ferner machte ich darauf aufmerksam, daß unter den bereits zu einer Kette zusammengefügten, durch Schnürringe abgegliederten Segmenten der neugebildeten Fasern sich öfters einzelne befanden, welche auffällig weniger entwickelt erschienen, da sie schmaler und mit viel zarterer Markscheide umgeben waren als die beiderseits anstoßenden Nachbarsegmente, was mir ebenfalls eine gewisse Selbständigkeit der einzelnen Segmente zu dokumentieren schien. Meiner Darstellung haben sich von späteren Beobachtern der Regeneration angeschlossen Howell und Huber (a. a. O.), Galeotti und Levi[1]), P. Ziegler (a. a. O.), Bethe und Barfurth; ihre Beobachtungen ergänzten meine Darstellung insofern, als sie mehr oder weniger bestimmt den Ausgangspunkt der Markbildung in den einzelnen Segmenten in die Nähe der Kerne der jungen Fasern verlegten und die zwischen den Segmenten vorhandenen Schnürringe als die Grenzen der Machtbereiche der einzelnen Kerne betrachteten. Auch Wieting erklärt sich mit letzterer Auffassung einverstanden, will aber dennoch auffallenderweise eine kontinuierlich von dem Zentrum nach der Peripherie vorschreitende Markbildung gelten lassen; das dürfte ein Widerspruch sein, denn alsdann würden bei dem Prozeß der Markbildung die Machtbereiche der einzelnen Kerne sich ja nicht zu erkennen geben. v. Büngner vertritt, ebenso wie Wieting, die Kontinuität der Markausbildung, gibt aber eine Abbildung, welche das Gegen-

[1]) Galcotti u. Levi, Zieglers Beitr. Bd. 17, 1895.

teil zu beweisen scheint; auf seiner Fig. 23 sieht man „einen deutlich fibrillär gestreiften neuen Achsenzylinder“, welcher an einer ganz isolierten, kleinen, durch dunklere Konturen hervorgehobenen Stelle „den Beginn einer zarten Markscheide“ zeigt! — Überdies können auch die Äußerungen von Kölliker und O. Schultze über die Markbildung embryonaler Fasern als Stütze für die von mir gegebene Beschreibung hier herangezogen werden. Ersterer[1]) sagt mit Beziehung auf frühere gleichlautende Beobachtungen von Rouget: „das Mark trete stets zuerst in der Nähe der Kerne der Schwannschen Scheide auf und so könne es kommen, daß markhaltige Stellen anfangs durch längere marklose Abschnitte voneinander getrennt sind; nach und nach aber dehnt sich das Mark vom Kerne her nach beiden Seiten aus und es entstehen dann regelrechte Segmente und Ranviersche Schnürringe“. Diesen an Batrachierlarven gemachten Beobachtungen hat Osc. Schultze durchaus zugestimmt.

Wenn wir uns nun aus den angeführten Tatsachen ein Urteil über den Bildungsgang der jungen Fasern in der Peripherie zurechtzulegen suchen, so müssen wir zu demselben Ergebnis kommen wie für die Entstehung neuer Fasern in dem degenerierten zentralen Endstücke einerseits und in dem bindegewebigen Zwischenstück andererseits. Für diejenigen Fasern, welche im interstitiellen Gewebe des peripheren Nerventeils weiterwachsen, haben wir keinen Grund anzunehmen, daß dieses Wachstum sich irgendwie anders vollzieht als das Vordringen der Faserneubildung in die mit Bindegewebe ausgefüllte Lücke, und wir können auch hier nur als wahrscheinlich hinstellen, daß es sich um eine Differenzierung der Fasern aus einem die jüngsten Auswüchse (oder Knospen) der bereits ausgebildeten Fasern bildenden indifferenzierten kernhaltigen Protoplasma handelt. Ebenso wird der Prozeß der Faserbildung innerhalb der degenerierten peripheren Bahnen als identisch zu betrachten sein mit dem in den zentralen Endstücken. Auch hier wird die nachweisbare Kontinuität färbbarer Achsenzylinder um so weniger als ein unanfechtbarer Beweis für ein direktes Hineinwachsen der Fasern in das Protoplasma zu betrachten sein, da die Diskontinuität der Markanlage andererseits auf die neuroblastische Entstehung der Fasern aus einzelnen Segmenten hin-

[1]) Kölliker, Zeitschr. f. wiss. Zoologie Bd. 43, 1886.

weist; der erstere Befund würde auch mit der Neuroblastenlehre in Einklang zu bringen sein, wenn man eine in zentrifugaler Richtung vorschreitende Differenzierung des Protoplasma oder auch eine sprungweise von den Kernen ausgehende Differenzierung der primitiven, noch nicht färbbaren Achsenzylinderanlagen annähme, während die Ausläufertheorie andererseits eine Diskontinuität der Markbildung um den kontinuierlich auswachsenden Achsenzylinder zulassen könnte, freilich ohne irgend eine Begründung für diese Erscheinung anführen zu können. Wir geben der Scheidenzellentheorie den Vorzug ebensowohl wegen des letzteren schon oben besprochenen schwachen Punktes der entgegengesetzten Lehre als auch namentlich auf Grund des im ersten Abschnitt geführten Nachweises, daß der Boden, aus welchem die jungen Fasern erstehen, nichts anderes sein kann, als ein differenzierungsfähiges Neuroplasma.

Die Ursache aber, welche den Übergang zu dieser neuen morphologischen Differenzierung des letzteren bedingt, wird selbstverständlich eine andere sein müssen als die, welche zur Bildung neuer Fasern in den Endstücken der Fasern des zentralen Stumpfes führt; während hier das Trauma die Degeneration und die damit verbundene Entdifferenzierung herbeiführt und mit dem Erlöschen der traumatischen Reizwirkung die regenerative Bildung neuer Gewebselemente einsetzt, wie es bei jeder traumatischen Entzündung der Fall ist, so ist, wie wir gesehen haben, in dem peripherischen Nervenabschnitt der entdifferenzierende Prozeß Folge der Aufhebung des regulierenden trophischen Einflusses der zentralen Ganglienzelle, und der Eintritt der neuen Differenzierung wird abhängig sein von der Wiederherstellung der Verbindung mit dem Zentrum durch Nervenfasern, welche, aus dem zentralen Stumpf hervorwachsend, durch die Narbe hindurch an die degenerierten Fasern des peripherischen Nerven herantreten.

Wenn ich also bei früherer Gelegenheit meine Ansicht dahin formuliert habe: „die neuen Fasern (des peripherischen Nerven) verdanken ihren Ursprung einer in dem protoplasmatischen Inhalt der degenerierten Fasern eintretenden spezifischen Differenzierung (formativen Tätigkeit), und der Impuls für die Differenzierung pflanzt

sich in der Richtung nach der Peripherie von Strecke zu Strecke fort" (Neumann und Dobbert a. a. O.), so rechtfertigt auch gegenwärtig die Gesamtheit aller vorliegenden Beobachtungstatsachen diese Auffassung. Mit größerer Bestimmtheit als damals lassen sich jetzt die in dem Neuroplasma enthaltenen Neuroblastenkerne als die Ausgangspunkte der Differenzierung bezeichnen, „sie stellen gewissermaßen die Angriffspunkte des zentralen Impulses dar", dieser wird auf sie durch das Neuroplasma übertragen. Ich befinde mich also ganz in Übereinstimmung mit dem, was O. Schultze[1]) als Ergebnis seiner Untersuchungen über die embryonale Entwicklung der Nerven in den Worten ausdrückt: „die neurofibrilläre Differenzierung schreitet, von dem dominierenden Zentrum ausgehend, innerhalb der vorgebildeten syncytialen Bahn peripherwärts vor".

Wie ich schon damals gegenüber den Resultaten von Philippeaux und Vulpian ausgesprochen habe, ist diese Anschauung weit davon entfernt, eine Bestätigung der von diesen Autoren behaupteten und neuerdings durch Bethe wieder zu ausgedehnter Anerkennung gelangten Régénération autogénique zu enthalten, denn letztere schreibt den Neuroblasten eine vollständige Selbständigkeit und die Fähigkeit, sich aus eigener Kraft zu regenerieren, zu, während der soeben entwickelten Ansicht zufolge die Neuroblasten, solange sie keine Verbindung mit der zentralen Ganglienzelle erlangt haben, zu einer regenerativen Differenzierung unfähig bleiben. Es ist um so wichtiger, dies hervorzuheben, als es ein weitverbreiteter Irrtum ist, daß die Neuroblastenlehre mit der Autoregeneration steht und fällt, ihre Anhänger haben letztere häufig aus diesem Grunde verteidigen zu müssen geglaubt, und ihre Gegner meinten sie durch Bestreitung der Autoregeneration zu Falle bringen zu können, wie noch neuerdings v. Lenhossék[2]). Es ist dabei verkannt worden, daß die Neuroblasten- oder Zellkettentheorie mit der Annahme eines zentralen Einflusses, dessen Aufhebung zur Wallerschen Degeneration führt und eine Autoregeneration nicht zustande kommen läßt, durchaus vereinbar ist.

[1]) O. Schultze, Verhandlg. d. Anatom. Ges. in Rostock, 1906.
[2]) v. Lenhossék, Anat. Anz. 1906, Bd. 28.

Es sei mir hier gestattet, künftige Untersucher der Nervenregeneration auf die sehr interessante und bisher nicht genügend gewürdigte Tatsache hinzuweisen, daß auch im intakten Nerven Degenerations- und Regenerationserscheinungen, und zwar solche, welche sich auf einzelne oder wenige interannulläre Segmente beschränken, vorkommen. Wir verdanken bekanntlich die Kenntniss derselben dem verdienten Prager Histologen S. Mayer[1]), welcher sie in mehreren ausführlichen Arbeiten beschrieben hat. Es ergibt sich aus ihnen unzweifelhaft, daß einerseits in übrigens normal erscheinenden Nerven öfters einzelne, kürzere oder längere Segmente sich zeigen, welche alle charakteristischen Merkmale der Wallerschen Degeneration in ihren verschiedenen Graden darbieten, andrerseits aber auch Fasern, welche ebenfalls auf umschriebener, einem interannullären Segment äquivalenter Strecke eine regenerative Neubildung einer oder mehrerer eingeschalteter junger Fasern erkennen lassen. Es scheint fast, daß diesen Befunden S. Mayers Vergessenheit droht; gerade aber bei der auf Verletzungen folgenden Regeneration verdienen sie Beachtung, denn hier treten in den Fasern des zentralen Stumpfes in kürzerer oder größerer Entfernung von dem Stumpfende, also oberhalb der degenerierenden Endstücke, sehr häufig Bilder auf, welche mit den S. Mayerschen Beschreibungen übereinstimmen und deren Erklärung sich nur gemeinsam mit letzteren wird geben lassen. Es finden sich daselbst ebensowohl Faserteile, welche mit dem bekannten kernreichen, Markballen einschließenden Protoplasma erfüllt sind, als auch solche, welche interkalierte, neuentstandene Segmente, beiderseits durch Schnürringe von den normalen anstoßenden Segmenten getrennt, zeigen. Schon Ranvier (Leçons II, Fig. 4) hat eine gute Abbildung einer solchen aus dem zentralen Teile eines durchschnittenen Nerven stammenden Faser gegeben, in welche ein kurzes, sehr schmales Segment mit seitlich anliegendem Kern eingeschaltet ist. In meiner Abhandlung (Neumann und Dobbert, a. a. O.) habe ich gleichfalls auf den Fig. 26 bis 29 Fasern abgebildet, welche diese Erscheinung in verschiedenen Modifikationen zeigen und zugleich dartun, daß den

[1]) S. Mayer, Arch. f. Psych. u. Nervenk. Bd. VI, 1876; Wiener Akad. Schriften Bd. 57, 1878; Zeitschr. f. Heilk. Bd. II, 1881.

eingeschalteten, bisweilen außerordentlich kurzen Segmenten stets ein oder mehrere Kerne zugehören und daß sie bei längerer Ausdehnung öfters durch Schnürringe abgeteilt sind und daß auch dichotomische Teilungen dieser Schaltstücke in Schnürringen vorkommen. Später hat dann ferner v. Büngner (a. a. O. Fig. 26) ein hierher gehöriges, „aus dem zentralen Teile eines durchschnürten Nerven" stammendes Faserstück dargestellt, von dem es mir kaum zweifelhaft ist, daß es nicht der Quetschstelle selbst, wie er meint, sondern einem mehr zentral gelegenen Teile angehört; ich kann ihm also nicht beistimmen, wenn er den auf der einen Seite an eine schmale Faser anstoßenden breiten Faserabschnitt als eine neugebildete, aber durch „sekundäre diskontinuierliche Markbildung" verbreiterte Faser ansieht und nicht vielmehr beide durch die schmale Faser unterbrochenen breiten Abschnitte als Teile der unverändert gebliebenen alten Faser.

Daß die Beobachtungen von S. Mayer über lokale Degenerations- und Regenerationserscheinungen an übrigens ganz normalen Nerven vielleicht die Möglichkeit bieten, auch über die pathologischen Befunde nach Kontinuitätstrennungen weitere Aufschlüsse zu gewinnen, habe ich früher bereits angedeutet, einstweilen möchte ich sie zugunsten der von mir im vorigen begründeten Auffassung verwerten. Wenn es sich mit Bestimmtheit nachweisen läßt, daß die spezifischen Bestandteile einer Nervenfaser, Achsenzylinder und Mark, an einzelnen bechränkten Stellen vollständig durch ein kernhaltiges Protoplasma ersetzt werden können, ohne daß der distal von diesen Stellen gelegene Teil der Faser leidet und gleichfalls degeneriert, so ließe sich das nur dadurch erklären, daß jenes den Faserverlauf unterbrechende Protoplasma ein spezifisches, aus lokaler Entdifferenzierung der Nervenfaser entstandenes Neuroplasma ist, durch welches trotz der Lücke in Achsenzylinder und Markscheide die Verbindung zwischen Zentrum und Peripherie aufrechterhalten und der „trophische Reiz", welcher von ersterem ausgeht, nach der Peripherie fortgepflanzt wird, denn eine von „Scheidenzellen" ausgehende, den Achsenzylinder unterbrechende Protoplasmawucherung würde die Integrität des distalen Nerventeils völlig unbegreiflich erscheinen lassen; weiterhin würde sich aber mit größter Wahrscheinlichkeit schließen lassen, daß die später an Stelle dieses Neuroplasma tretende Nerven-

faser, welche das Schaltstück bildet, aus einer sekundär wieder eintretenden Differenzierung desselben hervorgeht.

Die im vorigen bereits zitierten Abhandlungen von Ramòn Cajal und Perroncito über Nervenregeneration, welche im Verlaufe der letzten beiden Jahre erschienen sind, haben zu einem, obigen Darlegungen widersprechenden Resultate geführt und den Anspruch erhoben, „unwiderlegbare Beweise" für die histogenetische Lehre von His und Kölliker beigebracht zu haben. Da ich, ohne den Wert dieser Untersuchungen leugnen zu wollen, doch nicht anerkennen kann, daß durch dieselben eine endgültige Entscheidung in dem bezeichneten Sinne herbeigeführt worden ist, so mögen mir hier zum Schlusse einige Worte der Kritik gestattet sein, wobei ich bemerke, daß meine Kenntnis der Publikationen hauptsächlich aus Schiefferdeckers Referat über die Cajalsche Arbeit in dem Schwalbeschen Jahresbericht 1905 und aus Cajals abgekürztem Aufsatz im Anat. Anzeiger, 1907, Nr. 5, 6, sowie aus Perroncitos Originalarbeiten in den Arch. Italiennes de Biologie, 1905 u. 1906 stammt; nebenbei habe ich auch durch die freundliche Liebenswürdigkeit des Herrn Kollegen Schiefferdecker Cajals größere Originalarbeit „Mecanismo de la regeneración de los nervios" in den Trab. lab. de invest. biol., Madrid 1905, einsehen dürfen und durch das Studium der zahlreichen daselbst gegebenen Abbildungen meine Bekanntschaft mit den Cajalschen Befunden erweitern können.

Was zunächst aus den Arbeiten hervorgeht, ist die Wahrnehmung, daß die Autoren der von ihnen benutzten neuen Modifikation des Golgischen Elektivverfahrens für die Silberfärbung des Achsenzylinders eine solche Bedeutung zuerkennen, daß sie sich großenteils mit den dadurch erzeugten, meistens silhouettenartigen Bildern des Achsenzylinders begnügt und an eine Darstellung der übrigen histologischen Details nur geringe Ansprüche gemacht haben; ein charakteristischer Beweis hierfür ist, daß bei ihnen von dem Verhalten des Markes der Nervenfasern kaum die Rede ist und daß sich auch aus den Abbildungen in betreff dieses wichtigen Attributs der zentralen sowie der peripherischen Nerven nur

unbestimmte Andeutungen entnehmen lassen. Der Vernachlässigung anderer Untersuchungsmethoden ist es meiner Überzeugung nach hauptsächlich zuzuschreiben, daß die genannten Forscher die Schwierigkeit, über gewisse Fragen sich definitiv zu entscheiden, unterschätzt haben. Ich beschränke mich auf einige Bemerkungen, mit denen ich dies zu erweisen hoffe, indem ich, an die einzelnen Abschnitte meiner obigen Darstellung anknüpfend, die abweichenden Angaben Cajals und Perroncitos, soweit dieselben von Bedeutung für die prinzipiellen Streitfragen sind, gegenüberstelle.

Ad I. Was die von mir gegebene Beschreibung der Wallerschen Degeneration betrifft, so können die Untersuchungen der beiden Forscher an derselben nichts ändern, sie gehen darüber kurz hinweg und wir erfahren nur, daß sie in den degenerierten Fasern „Fettanhäufungen", „zerstörtes Mark", in späteren Stadien „v. Büngnersche Zellbänder" gefunden haben; letzteren wird ein wichtiger chemotaktischer Einfluß auf die aus dem zentralen Stumpf hervorwachsenden jungen Fasern zugeschrieben, während frühere Autoren diese Rolle den Markresten zuerteilten; beide Vermutungen sind selbstverständlich rein hypothetisch. Die Ursache des merkwürdigen Proliferationsprozesses der sog. Zellen der Schwannschen Scheide wird nicht erörtert, seine Auffassung als sekundäre Erscheinung als selbstverständlich hingestellt.

Ad II. Ganz neue, zum Teil sensationelle Angaben beziehen sich auf den zentralen Stumpf. Wir haben in Übereinstimmung mit zahlreichen anderen früheren Beobachtern konstatiert, daß jede verletzte Nervenfaser zunächst auch in ihrem zentralen Teile in einer allerdings meistens nur kurzen, aber doch recht variabeln Strecke einer Degeneration verfällt, wobei ebenso wie peripherwärts eine Proliferation der Kerne und Vermehrung des Protoplasma mit gleichzeitigem Verlust des Markes unzweifelhaft ist, so daß dieser gänzlich veränderte Inhalt von der Schwannschen Scheide umschlossen wird. In den Cajalschen Aufsätzen findet diese markante Tatsache keine Erwähnung, so daß es nicht ersichtlich wird, ob nach seiner Ansicht sich der alte Achsenzylinder der Faser, wie es Ranvier behauptet hatte, bis zum Schnittende hin erhält und von letzterem aus die neuen Fasern hervor-

wachsen oder ob er vielmehr den Ausgangspunkt höher oberhalb sucht, wie es unserer Darstellung entspricht.

Eine Lücke zeigen, wie schon früher erwähnt, Cajals Beobachtungen auch darin, daß es ihm fast immer nur gelang, eine einfache Fortsetzung des alten Achsenzylinders zu sehen und daß er nur in Ausnahmefällen bei großen Widerständen einen Übergang in eine Mehrzahl von neuen persistierenden Fasern gelten läßt, ein Fall, der an Osmiumpräparaten zweifellos sehr häufig leicht an den begleitenden Markscheiden zu konstatieren ist. Übrigens erkennt man in seiner Fig. 5 (Mecanismo etc.) leicht die Bilder wieder, welche in einer meiner Arbeiten (Neumann und Dobbert, a. a. O. Fig. 14 bis 18) von dem zentralen Teile eines gequetschten Froschnerven mit der Fortsetzung in eine einfache neue Faser entworfen worden sind, die Abbildungen ergänzen sich gegenseitig, bei Cajal ist der kontinuierliche Achsenzylinder sichtbar, von Mark nichts zu erkennen, auf meinen Abbildungen sieht man die Diskontinuität der Markscheide, der Achsenzylinder entzieht sich der Beobachtung. Die von mir oben angeführten Gründe dafür, daß trotz der Kontinuität der Achsenzylinder der alten und neuen Faser letztere dennoch mit Wahrscheinlichkeit der Differenzierung eines vorher angehäuften Neuroplasma ihre Entstehung verdankt und nicht einem direkten Auswachsen des alten Achsenzylinders, hat Cajal schon deshalb nicht in Erwägung ziehen können, weil es ihm entgangen zu sein scheint, daß das Endstück der zentralen Faser die beschriebene protoplasmatische Umwandlung erleidet. Auf diese Frage eine Antwort zu geben, scheinen Cajals Präparate um so weniger geeignet, als sie wenig Konstanz darbieten, man vergleiche z. B. seine oben erwähnte Abbildung (leider ist der Termin nach der Operation nicht angegeben!) mit der Fig. 2 in seinem Aufsatz im Anat. Anzeiger (a. a. O.) von einem Präparate von 2½ Tagen: dort ein gleichmäßig breiter alter Achsenzylinder, welchem sich ein ebenfalls zylindrischer schmaler Achsenzylinder in gerader Fortsetzung anschließt, hier kolbige Endanschwellung der alten Achsenzylinder und in Verbindung damit pinselförmig ausstrahlende junge Fasern. Trotz des anzunehmenden Zeitunterschiedes ist es schwer, beide Abbildungen miteinander in Verbindung zu bringen, und zudem gibt die

Fig. 3 am letztangeführten Ort, vom 3. Tage stammend, wieder ein ganz anderes Bild.

Sehr merkwürdige Bilder beschreibt nun aber ferner Cajal an den weiter aufwärts gelegenen Teilen der zentralen Fasern. Hierher gehört erstens das Auftreten seitlicher knospenartiger Auswüchse und zartgestielter, polypenartiger, unter rechtem Winkel abgehender Anhängsel des Achsenzylinders, von denen behauptet wird, daß sie „vollständig die Fähigkeit der Axone, unabhängig von allen Zellketten, neue Fasern hervorgehen zu lassen, beweisen“ (Anat. Anz. Fig. 1). Cajal sieht in ihnen den Ausdruck einer „verfrühten Bildungserregbarkeit der abgetrennten Axone“ und betrachtet ihr Vorkommen als „zufällige Wirkung des traumatischen Reizes“, gibt damit also wenigstens zu, daß sie jedenfalls nicht ein regelmäßiges Glied in der Kette der Regenerationserscheinungen bilden. Daß sie aber ein selbständiges Hervorwachsen neuer Fasern aus dem Achsenzylinder beweisen, dürfte doch zu bezweifeln sein. Wenn es richtig ist, daß die Perifibrillärsubstanz des Achsenzylinders einen nahezu flüssigen Aggregatzustand besitzt (s. oben), so ist es begreiflich, daß gewisse Ungleichmäßigkeiten seines Durchmessers, tropfenartige Anschwellungen, welche „Wachstumsknospen“ vortäuschen, zustande kommen können, wie ich solche an normalen Kaninchennerven mittels Anilinblaufärbung dargestellt und auf zufällige Schädigungen der Fasern bei der technischen Behandlung zurückgeführt habe („Nervenmark- und Achsenzylindertropfen“, dieses Archiv Bd. 152, Fig. 8, 9, 10, 1898). Auch könnte wohl an Kaplans Beobachtungen (Arch. f. Psych. Bd. 35, 1902) erinnert werden, welcher an normalen Nervenfasern nach Behandlung mit Anthrazeneisengallustinte in gewissen regelmäßigen Abständen von dem blaugefärbten Achsenzylinder gleichfalls blaue Fäden in das Mark ausstrahlen sah, welche er als der mit der Perifibrillärsubstanz des Achsenzylinders identischen „Markscheidenkittsubstanz“, der Lantermannschen Einkerbungen, angehörig betrachtet; Kaplans Abbildung Fig. 10 hat jedenfalls eine gewisse Ähnlichkeit mit der erwähnten Cajalschen Abbildung Fig. 1. Eine unfehlbare Deutung letzterer läßt sich vorläufig nicht geben.

Eine zweite, sehr auffällige Erscheinung, welche Cajal nach dem Vorgange Perroncitos an den zentralen Fasern beschreibt,

soll gleichfalls einen „unwiderlegbaren Beweis" dafür abgeben, daß „die Neurofibrillen die Fähigkeit besitzen, auf Reize zu reagieren, indem sie sich individualisieren, verzweigen und am zweiten Tage nach der Verletzung anwachsen". Dieses sog. Perroncito-sche Phänomen besteht nach Cajal im wesentlichen „in einer Art von neurofibrillärem Auseinanderfasern der kompakten Achsenzylinder, innerhalb welcher größere Zwischenräume oder längliche, mit Fetttropfen erfüllte Vakuolen entstehen", wobei „viele vereinzelte Nervenfibrillen sich thätig verzweigen und, rasch unter der Schwann schen Scheide auswachsend, helikoidale Anordnung und Plexusbildung von großer Kompliziertheit um die wenig veränderten zentralen Neurofibrillen herum erzeugen"; als Endresultate dieses Prozesses stellen sich dann schließlich die von einer kernhaltigen Scheide (der ausgedehnten Schwann schen Scheide) umschlossenen sog. „Spiralknäuel" dar (Anat. Anz., a. a. O., Fig. 8), Gebilde, welche sich in dem zentralen Stumpf in der Nachbarschaft der Narbe zeigen und, nach den Abbildungen zu schließen, etwa an Tastkörperchen erinnern.[1]) Ihre Bedeutung für den regulären Verlauf des Regenerationsprozesses wird nun freilich auch wiederum sehr in Frage gestellt, da Cajal sie nur bei erwachsenen Tieren, und auch hier nur „bei den dickeren Axonen", fand, während allerdings Perroncito ihr konstantes Vorkommen behauptet und sie, wie Cajal sagt, für „notwendige Bedingungen des Regenerationsaktes" erklärt, indem aus den Spiralknäueln die Fasern, die Scheide durchbrechend, weiter in die Narbe hineinwachsen sollen.

Sehen wir nun von dieser zwischen beiden Autoren bestehenden Differenz ab und fragen vielmehr, was berechtigt Cajal, in dem „Perroncito schen Phänomen" und den „Spiralknäueln" einen unbedingten Beweis für die Möglichkeit eines selbständigen Auswachsens der Nervenfibrillen zu sehen? Was Cajal dafür anführt, ist folgendes: „Sehr schwierig, wenn nicht unmöglich ist es, den Mechanismus der Bildung der Knäuel auf Grund der Kettenhypothese zu verstehen; sollen wir die primäre Anlage von spirali-

[1]) Wie ich einer Bemerkung von Perroncito entnehme, hat Marinesco diese Bildungen geradezu für neugebildete „terminaisons de sens" gehalten.

gen Zellenketten, d. h. eines schraubenförmigen Rosenkranzes der Schwannschen Körper voraussetzen? Man beobachtet von ihnen nicht die geringste Spur — —", dagegen findet Cajal eine sehr natürliche Erklärung darin, daß „die vom alten, mehr oder weniger zerfaserten Axon erzeugten neuen Zweige weiter wachsen und, da sie die Schwannsche Scheide nicht durchdringen können, beständige Windungen unter derselben machen, wobei sie Knäuel oder sehr komplizierte Spiralen um die Axonzweige, d. h. um die Bündel der zerfaserten Achsenzylinder, erzeugen". Cajal kommt mit dieser Hypothese auf eine Idee zurück, welche bereits Ranvier zur Erklärung der von ihm an Osmiumpräparaten in den Fasern des zentralen Stumpfes beobachteten schleifenförmigen Umbiegungen nach oben und vielfachen spiraligen Umschlingungen durch die nach aufwärts strebenden Fortsetzungen der Faser ausgesprochen hatte (Leçons etc. II, Taf. II, Fig. 8 u. 9); auch Ranvier dachte zur Erklärung an einen das freie Wachstum der Fasern hemmenden Widerstand der Gewebe, er verwarf aber diese Annahme und bezeichnete eine solche Erklärung als ungenügend „(cette hypothese) n'explique pas comment ces fibres arrivent à un enroulement si complet et si règulier; c'est un fait bizarre" (a. a. O. II, p. 77). Uns interessiert vor allem, ob sich nicht der Cajalschen Vermutung eine andere gegenüberstellen läßt, welche von der Neuroblastenlehre ausgeht. Wir haben konstatiert, daß die Endstücke der zentralen Fasern sich mit einer protoplasmatischen, kernreichen Masse anfüllen, aus diesen Endstücken gehen, wie aus den Beschreibungen von Cajal und Perroncito zu schließen sein dürfte, die Spiralknäuel hervor; unserer Ansicht zufolge differenzieren sich aus diesem Protoplasma die Nervenfasern, und zwar der Regel nach in longitudinaler Richtung, was eine lineare Aneinanderreihung gewisser Neuroblastenkerne voraussetzt; nehmen wir nun an, daß infolge von Wachstumswiderständen eine anomale Verschiebung der Neuroblastenkerne stattfindet, so daß sie zurückgedrängt und zusammengeschoben werden und dabei eine Querrichtung annehmen, so müßte die von ihnen ausgehende Differenzierung auch zur Bildung rückläufiger und transversal verlaufender Fasern führen, und es könnte im Fortschritt des Differenzierungsprozesses zur Bildung von Spiralfasern kommen.

Eine gewisse Berechtigung erhält diese Vermutung vielleicht durch den Hinweis auf die Spiralfasern der Meißnerschen Tastkörperchen; hier zeichnen sich die unter der umhüllenden Scheide gelegenen „Epithelzellen des Innenkolbens“, welche wahrscheinlich den Zellen der Schwannschen Scheide, d. h. unseren Neuroblasten, entsprechen, ebenfalls durch eine auffällig transversale Richtung aus (vgl. Böhm und Davidoff, S. 311, Fig. 246, 1903). Eine sichere Stütze für ein selbständiges Auswachsen der Nervenfibrillen kann ich in der Entstehung der Spiralknäuel aber keinenfalls erblicken, sie bleiben einstweilen „un fait bizarre“.

Ad III. Ich komme nunmehr zu den Angaben, welche Cajal und Perroncito über das Hineinwachsen der jungen Nervenfasern in die durch die Durchschneidung entstandene Lücke und in das daselbst sich bildende Narbengewebe gemacht haben. Ihre Methoden haben ihnen ermöglicht, eine bisher jedenfalls nicht in vollem Umfange bekannt gewordene Tatsache festzustellen, daß nämlich der Reichtum an neugebildeten Fasern, der hier zu finden ist, ein außerordentlich großer ist; nicht nur in der Richtung gegen den peripherischen Stumpf, sondern auch nach den Seiten hin weit ausstrahlend, vielleicht selbst nach aufwärts in das Bindegewebe des zentralen Stumpfes erfolgt die Neubildung. Ob die massenhaft sich entwickelnden Fasern permanent werden oder ob sie etwa vergängliche Luxusbildungen, einem Callus luxurians vergleichbar, darstellen, bliebe noch zu untersuchen. Als interessanter Befund wird ferner die Endigung der Achsenzylinder in keulen- oder kegelförmigen Anschwellungen, sog. „Wachstumskeulen“, welche von einer kernhaltigen Hülle („einer mit Kernen geschmückten Scheide“, Cajal) kappenförmig umgeben sind, beschrieben; Cajal hält dieselben für vorübergehende Bildungen, die im Verlaufe des weiteren Wachstums wieder verschwinden. Schon Ströbe (a. a. O.) hatte bekanntlich „sondenknopfähnliche Anschwellungen“ am Ende der Achsenzylinder gesehen, bezeichnete sie jedoch als nicht konstant.

So sehr diese Befunde Beachtung verdienen, so sind sie doch für die Prinzipienfrage, um die es sich hier handelt, nicht entscheidend. Das oben aufgestellte Postulat einer Darstellung des Zusammenhanges der alten Fasern mit den aus ihnen hervorwach-

senden jungen „Nervenknospen“ wird nicht in einer histologisch befriedigenden Weise erfüllt, es bleibt unentschieden, ob der von Cajal und Perroncito vernachlässigte protoplasmatische Inhalt des Endstückes der zentralen Fasern nicht zuerst eine Protoplasmaknospe vorschiebt, in welcher erst durch nachträgliche Differenzierung die färbbare Achsenzylinderfortsetzung entsteht; daß die sog. „Wachstumskeulen“ mit ihrem Fibrilleninhalt ursprünglich Protoplasmaanhäufungen sind und ihre Kerne nicht einer besondern Hülle, sondern diesem Protoplasma angehören, erscheint durchaus nicht ausgeschlossen, zumal da Perroncito diese Hülle als „une masse finement granuleuse“ beschreibt. Die angewandte Methode kann trotz ihrer Vortrefflichkeit über die Existenz eines nicht färbbaren Initialstadiums des Wachstumsprozesses ebensowenig sichern Aufschluß geben, als dies Ströbe mit seiner Anilinblaufärbung gelungen ist. Die große Bestimmtheit, mit welcher jene Forscher die Frage in gegenteiligem Sinne erledigen, erscheint um so weniger angebracht, als sie dadurch mit allgemein gültigen pathologischen Grundsätzen in Widerspruch treten; nirgends sonst existiert, wie schon oben hervorgehoben worden ist, ein Beispiel dafür, daß die Körpergewebe nach Verletzungen direkt in die Wunde hineinwachsen, stets vielmehr erfolgt zuerst eine Umformung der Wundfläche in der Art, daß die Gewebe einen mehr embryonalen, indifferenten Charakter annehmen und damit erst eine Matrix für die neugebildeten Elemente geschaffen wird. Mit Recht hat dies bereits Wieting den Ströbeschen Beobachtungen entgegengehalten, „nirgends wird ein fertiges, hochdifferenziertes Gebilde derart neugeschaffen, daß das alte einfach sich vorschiebt und weiterwächst“ (a. a. O. S. 64). Auch auf die oben zitierten älteren gleichlautenden Äußerungen von Stricker und Ribbert sei hier nochmals hingewiesen. Als besonders typisches Beispiel kann wohl die regenerative Muskelneubildung gelten, bei welcher es zur Bildung der anfänglich protoplasmatischen Muskelknospen kommt.

Ad IV. Was schließlich die Erscheinungen der im peripherischen Nerventeile sich vollziehenden Regeneration betrifft, so treffen die Angaben von Cajal und Perroncito, soweit sie die im Perineurium zwischen den alten Elementen wachsenden neugebildeten Fasern betreffen, mit denen über die Faserbildung

in der Narbe zusammen, und die vorhin gemachten Bemerkungen gelten also auch hier. Was Cajal aber an positiven Befunden über die im Innern der alten Fasern erfolgende Neubildung mitteilt, beschränkt sich lediglich auf die Feststellung eines oder mehrerer gestreckt oder gewunden verlaufender, bisweilen sich teilender, stets aber kontinuierlicher neugebildeter Achsenzylinder, welche sämtlich oder großenteils in Wachstumskeulen auslaufen. In betreff der Markscheide der neuen Fasern versagt ihre Methode, es fehlen vollständig Angaben darüber. Die Lage der Fasern ist, wie schon erwähnt, von Perroncito irrtümlich angegeben, da er sie immer nur zwischen den alten Fasern gesehen hat, während ein großer Teil zweifellos in dieselbe eingeschlossen ist.

Daß sich aus der Kontinuität der färbbaren Achsenzylinder auf ein kontinuierliches einfaches Fortwachsen der vom zentralen Stumpf aus eingedrungenen neuen Fasern nicht schließen läßt, braucht hier nicht nochmals bewiesen zu werden, wohl aber wäre auf einen Umstand hinzuweisen, welcher vielleicht im Gegenteil auf eine Entstehung im Sinne der neuroblastischen Auffassung hindeutet: nach Cajal und Perroncito treten auch bei der peripherischen Regeneration, wie gesagt, keulenförmige Endanschwellungen der Achsenzylinder auf; betrachtet man nun die Abbildungen, welche Cajal von denjenigen Endkeulen, die innerhalb der degenerierten Fasern gelegen sind, gibt (Mecanismo etc., Fig. 18 u. 19, Anat. Anz. Fig. 5), und vergleicht dieselben mit anderen aus dem Bereich des zentralen Stumpfes und der Narbe dargestellten Endkeulen, so fällt auf, daß letztere von der erwähnten kernhaltigen Hülle umgeben sind, erstere dagegen eine solche deutlich abgegrenzte kappenförmige Umhüllung nicht besitzen. Sollte dies nicht auf der Unvollkommenheit der bildlichen Darstellung beruhen, sondern in einer tatsächlichen Verschiedenheit begründet sein, so würden sich der Cajalschen Lehre Schwierigkeiten der Erklärung darbieten; erblickt man dagegen in der kernhaltigen Hülle, welche die Endkeulen in der Nähe des zentralen Stumpfes umgibt, einen indifferenziert gebliebenen Teil der aus den alten Fasern hervorgewachsenen Protoplasmaknospe, so erscheint das Fehlen derselben bei den Keulen der jungen Fasern, welche in den degenerierten peripherischen Fasern liegen, begreiflich, da das Bildungsmaterial für die letzteren, nämlich das kern-

reiche Neuroplasma, den ganzen Raum in der Schwannschen Scheide der alten Fasern gleichmäßig ausfüllt. Vielleicht findet diese Bemerkung, welche sich mir bei dem Studium der Cajalschen Abbildungen aufdrängte, bei weiteren Untersuchungen Berücksichtigung.

Zum Schlusse ist es von Interesse, Cajals Ansicht über die Bedeutung des Proliferationsprozesses der „Schwannschen Zellen", dem er zwar jede, wenigstens morphologische Mitbeteiligung an der Bildung der neuen Nervenfasern abspricht, dessen Bestehen er aber anerkennt, zu hören. Ich folge den Angaben des Schiefferdeckerschen Referats (a. a. O.): hiernach ist dieser Vorgang für Cajal leicht verständlich, wenn man zunächst annimmt, daß „diese Zellen als Phagocyten die übriggebliebenen Massen der degenerierten Fasern, das Caput mortuum derselben, zerstören und fortschaffen". Die Berechtigung dieser Annahme habe ich oben dadurch zu widerlegen versucht, daß wir gar keinen Grund haben, Achsenzylinder und Mark nach Kontinuitätstrennungen als Caput mortuum zu betrachten; ein angeführtes Experiment von Ranvier scheint sogar das Gegenteil zu erweisen, denn es zeigt Reizbarkeit des Achsenzylinders bei bereits begonnener Protoplasmawucherung; zweitens aber entspricht, wie wir gesehen haben, das Bild der Nervenfasern im Zustande der Wallerschen Degeneration durchaus nicht den bekannten pathologischen Erfahrungen über Proliferationen von Bindegewebszellen im Umfange abgestorbener Teile. Ebensowenig befriedigend, wie diese Erklärung der Entstehung der Wucherung sind aber die von Cajal ausgesprochenen teleologischen Vermutungen über ihren Zweck. Nachdem das Protoplasma die toten Nervenfasern verzehrt, sollen nunmehr im weiteren Verlauf die neuentstandenen, hineingewachsenen Fasern das Protoplasma aufbrauchen, indem sie in ihm einen Nährboden finden, wie die Wurzeln einer Pflanze in einem geeigneten Erdreich; es fände also gewissermaßen ein gegenseitiger Phagocytismus statt, wobei zuerst die Zellen der Schwannschen Scheide gegenüber den alten Fasern, später die neuen Fasern gegenüber den Schwannschen Zellen der aktive Faktor wären. Jedenfalls stimmt Cajals Zugeständnis der Ernährung der jungen Fasern durch das gewucherte Protoplasma mit unserer Anschauungsweise bis zu

einem gewissen Grade überein; es bliebe nur die Frage, ob es wahrscheinlicher ist, daß das in dem letzteren angehäufte Stoffmaterial durch die gewucherten Zellen selbst oder daß es durch den Achsenzylinder bzw. die zentralen Ganglienzellen zu neuer Achsenzylinder- und Marksubstanz verarbeitet wird. Als zweiter und hauptsächlicher Zweck der Protoplasmawucherung wird von Cajal bezeichnet „die Sekretion einer chemotaktisch wirkenden Substanz, welche die Fähigkeit hat, die jungen herumirrenden (!) Achsenzylinder anzuziehen", demnach wird auch das Fehlen chemotaktischer Substanzen in den Anfängen des Degenerationsprozesses oder das Ausbleiben ihrer Wirkung im Falle großer Entfernungen zwischen zentralem und peripherischem Stumpf als die Ursache bezeichnet, weshalb so häufig Verirrungen der neuen Fasern, welche teils Seitenwege einschlagen, teils umbiegen und rückwärts verlaufen, vorkommen. Daß es sich bei diesen Vorstellungen um nichts anderes als um eine jeder sicheren Unterlage entbehrende Hypothese handelt, liegt auf der Hand, wir würden dieselbe nur dann der Berücksichtigung wert erachten können, wenn die Existenz eines „Neurotropismus" durch andere Beobachtungen glaubhaft erwiesen wäre.

Nachtrag.

Erst nach Abschluß des Manuskripts ist mir die neueste Arbeit Bethes über Nervenregeneration (Pflügers Archiv, Bd. 116, H. 7 u. 8, 1907) zu Gesicht gekommen.[1]) In derselben nähert sich B. der im vorstehenden von mir vertretenen, bereits vor 27 Jahren aufgestellten Lehre dadurch, daß er, den Begriff der autogenen Regeneration über seine ursprüngliche Bedeutung hinaus erweiternd, auch von einer „Selbstdifferenzierung unter zentralem Einfluß"[2]) spricht — „die Lehre der autogenen Regeneration nimmt an, daß sich die Axialstrangfasern

[1]) Anmerkung bei der Korrektur. Die Arbeit von Poscharißky über Nervenregeneration (Zieglers Beitr. Bd. 41 1907), welche gleichfalls zu einem sehr zurückhaltenden Urteil über die Cajalschen Resultate gelangt, wurde mir erst während der Drucklegung meiner Schrift bekannt.

[2]) Der gesperrte Druck einzelner Worte dieser Zitate fehlt im Original.

unter irgend einem, vielleicht fermentativen Einfluß der zentralen Fasern selbständig zu normalen Fasern differenzieren", „für den Vorgang der Selbstdifferenzierung unter zentralem Einfluß spricht, daß nach meinen Versuchen bei jugendlichen Individuen diese Selbstdifferenzierung ohne Einfluß des Zentrums zustande kommen kann" (S. 473) — und gerade diesem Prozeß eine Hauptrolle bei der Regeneration zuschreibt, während er das Vorkommen einer Autoregeneration im engeren Sinne, d. h. der Regeneration eines vom Zentrum vollständig isolierten Nerven sehr beschränkt, denn er glaubt nach seinen eigenen Untersuchungen nicht weiter gehen zu dürfen, als zu behaupten, daß „ein isolierter peripherischer Stumpf bei jungen Tieren höchstwahrscheinlich bis zu einem gewissen Grade die Fähigkeit besitzt, sich aus sich selbst, d. h. autogen, bis zur Markscheidenbildung und Wiederherstellung der Erregbarkeit zu regenerieren" (S. 472).

IX.

Pharyngitis keratosa punctata.

Von

Prof. W. K. Wyssokowicz, Kiew.

(Hierzu Taf. XI.)

Ende September 1901 wurde ich zu einer Patientin, Frl. W., als Konsultant eingeladen, um die Natur einer Rachenerkrankung festzustellen, an der dieselbe litt.

Bei der Untersuchung konstatierte ich eine in der Tat rätselhafte Erkrankungsform, welche in der Form von perlmutterweißen, glatten, zuweilen spitzen, meistens aber abgeflachten Erhabenheiten, welche von der Größe eines Stecknadelkopfes bis zur Größe eines Hirsekornes variierten, auftrat. Diese Erhabenheiten waren auf den Mandeln, dem hinteren Teil der Zungenwurzel und den Gaumenbögen zerstreut. Eine besonders starke Rötung der Umgebung dieser Erhabenheiten war nicht zu bemerken, sie übten also, wahrscheinlich, keinen besonders reizenden Einfluß durch ihre Gegenwart auf die

Schleimhaut aus. Sie riefen aber bei der Patientin, die sich für die Künstlerlaufbahn vorbereitete, eine sehr verständliche Furcht und Zweifel für die Zukunft ihrer Stimme hervor. Beim Betasten fühlten sich diese Erhabenheiten hart an und konnten weder mit einem Wattebausch noch mit dem Rande eines Spatels entfernt werden. Sie konnten nur mit einem scharfen Instrument abgeschabt werden.

Die Krankengeschichten dieser und noch anderer Patienten, die hier angeführt werden, wurden mir von dem vorzeitig verschiedenen, jungen, zu großen Hoffnungen Anlaß gebenden Kollegen Dr. Dobkewitsch liebenswürdigst zur Verfügung gestellt.

Aus der Krankengeschichte dieser Patientin geht hervor, daß sie während ihres Aufenthalts im Sommer auf dem Lande kleine, weiße Erhabenheiten in ihrem Rachen bemerkte. Der zu Rate gezogene Arzt verordnete Pinselungen mit Menthol, die der Patientin aber keinen besonderen Nutzen brachten. Zwei Monate nach dem Auftreten der Erhabenheiten kehrte die Patientin nach Kiew zurück, wo sie sich am 20. August an Dr. Dobkewitsch wandte.

Dr. D. konstatierte folgendes: Die Patientin ist mittelgroß, von kräftigem Körperbau und beschäftigt sich seit einigen Jahren mit der musikalischen Ausbildung ihrer Stimme. Schon früher hatte sie sich infolge Schwächerwerdens ihrer Stimme an verschiedene Ärzte gewandt, wobei Asthenia laryngis et pharyngitis chronica lateralis konstatiert wurde. Bei der Besichtigung wurden weiße, nadelförmige Gebilde sichtbar, die auf den Mandeln und der Zunge hervorragten; die lig. aryepiglottica, die hintere Wand sowie die rechte Seitenwand des Pharynx werden von denselben Gebilden eingenommen. Die Schleimhaut ist etwas gerötet, eine Schwellung ist aber nirgends zu bemerken. Es wurde Gurgeln mit einer spirituösen Salollösung verordnet. Diese Behandlung hatte aber keinen Erfolg. Wenn die Exkreszenzen mit einem scharfen Löffel, einer Kornzange oder sogar mit einem Thermokauter entfernt wurden, entstanden sie auf denselben Stellen von neuem wieder.

Nachdem sich die Exkreszenzen weiterzuentwickeln begonnen hatten und auf die falschen Stimmbänder sich verbreiteten und jede Therapie, die in der Bepinselung mit Argentum nitricum, Kreolin und Alumen bestand, erfolglos blieb, wandte Dr. D. Ende September sich an ein Konsilium von Professoren. Es wurde Bepinselung mit Tinctura Jodi angeraten, was jedoch auch nichts half. Nach einem Jahre wurde die Patientin von ihrer Erkrankung durch Bepinselung mit Zitronensaft befreit.

Mir fiel die Aufgabe zu, diesen interessanten Fall histologisch zu untersuchen. Die Untersuchung ergab, daß bei dieser Patientin tatsächlich eine seltene und bisher wenig beachtete Erkrankung des Rachens vorhanden war, die zweifellos einen infektiösen Charakter hatte.

Die exstirpierten Exkreszenzen wurden nach entsprechender Fixation in Paraffin eingeschlossen und in Schnitte zerteilt einer mikroskopischen Untersuchung unterzogen, die folgendes ergab:

An einer oder zwei Stellen des Präparates treten epidermoidale Pfröpfe hervor, die mit ihrer Basis in buchtförmigen Vertiefungen — den erweiterten Spalten der Mandeln — sitzen. Die Epitheldecke der erweiterten Spalte ist zwei- bis dreimal dünner als normal; der in derselben sitzende Epithelpfropf aber, der aus dem Bereich der Spalte hervorragt, ist pilzförmig verbreitert. Die epidermoidalen Schuppen sind unregelmäßig in Haufen zusammengedrängt, die in bald dichteren, bald lockereren Schichten angeordnet sind und sich am Kopf des Pfropfens fächerförmig ausbreiten. (Fig. 1, Taf. XI).

Bei Doppelfärbung des Präparates mit Methylenblau und Eosin ist in den Pfröpfen, in den lockeren Schichten der Epidermis, eine bläuliche, ungleichmäßig-netzförmige Körnelung sichtbar. Dasselbe ist auch in den mit Hämatoxylin[1]) und nach Gram gefärbten Präparaten sichtbar. Unter der Ölimmersion betrachtet, erweist es sich, daß diese Stellen aus einer Menge von Mikroben bestehen. Bei genauerer Untersuchung stellen diese Mikroben fast ausschließlich kleine Stäbchen dar, die etwas an Diphtheriebazillen erinnern, aber etwas dünner als diese sind. Die Stäbchen sind bald gerade, bald etwas gebogen, meistens körnig und stellenweise mit kleinen, kolbenförmigen Verdickungen versehen. Diese Stäbchen lassen sich gut nach Gram färben. Außerdem wurden zwischen den massenhaft vorhandenen beschriebenen Stäbchen in geringerer Zahl kleine Kokken angetroffen, die sich ebenfalls nach Gram färben. (Fig. 2, Taf. XI.)

Bei der Impfung auf Agar-Agar gaben die Stäbchen Kulturen, die uns zeigten, daß wir es mit einer besonderen Form von Mikroben zu tun hatten, die normalerweise in der Mundhöhle nicht vorkommen und bisher noch nicht beschrieben worden sind. Für Tiere sind sie augenscheinlich nicht pathogen. Eine genauere bakteriologische Beschreibung dieser Mikroben hat Dr. Ljubinsky übernommen.

Was die übrigen histologischen Besonderheiten des Präparates anbelangt, so ist zu bemerken, daß in der atrophierten Schicht des Epithels der Tonsillenspalten emigrierte Leukocyten in geringer, wenn auch größerer Anzahl als in den gesunden Teilen des Epithelbelages, vorhanden sind. In sehr geringer Anzahl wurden Leukocyten auch zwischen den

[1]) So wie überhaupt an den mit Chromsäuremischungen fixierten Präparaten.

Hornschuppen des Pfropfens angetroffen. Hier besitzen sie aber Kerne, welche den Zustand der Pyknose oder Keratoschisis aufweisen.

In den atrophierten Teilen des Epithelüberzugs ist eine Verdickung des Stratum lucidum sichtbar, welche sich durch Pikrinsäure gelblich färbt. Es ist augenscheinlich, daß der Verhornungsprozeß hier in den Epithelzellen früh einsetzt, aber nicht bis zu einer vollständigen Entwicklung gelangt. Dadurch wird, meiner Meinung nach, der Zustand erklärt, daß der Zusammenhang zwischen den einzelnen verhornten Schuppen nicht endgültig verschwand und daß dieselben nicht abfielen, wie es bei normaler Verhornung stattfindet, sondern daß die Schuppen im Gegenteil miteinander verbunden, verklebt blieben und die Möglichkeit zur Bildung von bedeutenden Hornablagerungen boten, wie solches bei der Entstehung von Hühneraugen beobachtet wird.

Die Lymphknötchen in der Schleimhaut zeigten keine besonderen Veränderungen. Der mittlere Teil derselben ist lockerer, und die Zellen (Lymphocyten) sind weniger dicht gelagert, größere Zellen (Keimzentra) aber sind nicht zu bemerken.

Die Blutgefäße sind nicht erweitert. Eine deutlich ausgeprägte entzündliche Infiltration ist auch nicht nachweisbar. In den bindegewebigen Schichten zwischen den Lymphknötchen und unter denselben ist nur eine etwas reichere Anzahl von größeren ovalen oder kleineren spindelförmigen Kernen und hier und da vereinzelten Polynukleären bemerkbar.

Die tiefer gelegenen Schleimdrüsen weisen eine deutliche schleimige Degeneration des Epithels auf (nach Gram werden sie blau gefärbt), eine Desquamation des Epithels ist aber nicht zu bemerken.

Zweiter Fall. Fräulein S., 19 Jahre alt, wandte sich an Dr. D. am 5. November 1901. Vor drei Monaten bemerkte sie das Auftreten von rätselhaften, weißen Gebilden im Rachen. die keine Schmerzen verursachten, aber auch nicht verschwanden. Diese Gebilde waren im Sommer, während des Aufenthaltes auf dem Lande, aufgetreten.

Die Patientin ist von schwächlichem Bau, mittelgroß und blaß. Bei der Besichtigung des Rachens sind auf den Mandeln und neben der Uvula weiße Erhabenheiten bemerkbar, die stellenweise das Aussehen von hervortretenden Pfröpfen haben.

Die Eigenschaften dieser Lamellen sind denjenigen des vorhergehenden Falles vollständig analog, und Dr. D. konnte daher sofort ihre eigenartige Natur bestimmen. Auch in diesem Falle half Zitronensaft, so daß die Patientin am 30. Januar 1902 bereits geheilt war.

Die mikroskopische Untersuchung der ausgeschnittenen Bildungen ergab eine völlige Identität mit dem soeben beschriebenen ersten Fall. Der einzige Unterschied bestand darin, daß in den oberen Schichten des Epidermoidalpfropfens außer den spezifischen Stäbchen noch die gewöhn-

lichen Mikroben der Mundhöhle — kurze, dicke Stäbchen und Fäden der Leptothrix — vorhanden waren. In den tieferen Teilen des Pfropfens waren jedoch nur die körnigen Stäbchen vorhanden.

Dritter Fall. Fräulein N., 19 Jahre alt, kam am 20. Oktober 1902 zu Dr. D. In ihrer Kindheit hat sie häufig an Angina gelitten. Der behandelnde Arzt hatte es für angezeigt gehalten, die Mandeln zu exstirpieren. Über Nasenleiden klagt sie nicht, es tritt aber häufig Heiserkeit ein.

N. ist mittelgroß und recht kräftig gebaut; frische Gesichtsfarbe. Bei der Besichtigung des Pharynx wurden weiße Erhabenheiten und Pfröpfe auf den Mandeln, den Gaumenbögen und neben der Uvula gefunden. Die Hyperämie der Schleimhaut ist keine scharf ausgesprochene, es ist aber eine Verdickung derselben im Gebiet der vorderen Gaumenbögen, der Lig. ary.-epiglottica und der falschen Stimmbänder bemerkbar; die wahren Stimmbänder sind normal. Es wurde Zitronensaft verordnet. Das Resultat der Behandlung ist unbekannt.

Die mikroskopische Untersuchung dieses Falles gab ebenfalls ähnliche Resultate. In den Lymphknötchen sind nur noch Keimzentren vorhanden, und im Gewebe sind nirgends Leukocyten zu sehen. In den Pfröpfen sind ausschließlich zahlreiche spezifische Stäbchen zu sehen.

Fall 4 und 5. Die Krankengeschichten sind mir nicht übergeben worden, aber der mündlichen Mitteilung nach war auch in diesen Fällen ein schleichender Beginn und ein langdauernder Verlauf der Erkrankung zu konstatieren.

Im vierten Fall war im allgemeinen das Bild der Veränderungen dasselbe, nur war der entzündliche Zustand des Gewebes deutlicher ausgeprägt. Derselbe dokumentiert sich durch das Vorhandensein einer großen Menge von Multinukleären in der Epitheldecke und teilweise, wenn auch in geringer Anzahl, in der Schleimhaut selbst. Die Lymphgefäße der Schleimhaut sind erweitert und enthalten stellenweise in ihrem Lumen eine große Menge von Lymphocyten; eine scharf ausgeprägte entzündliche Erweiterung der venösen Gefäße sowie eine Vermehrung der Zahl der Leukocyten in denselben ist nicht bemerkbar, teilweise wohl deswegen, weil sie wegen der Methode der Gewinnung der für die Untersuchung nötigen Stückchen leer sind.

Spezifische Mikroben herrschen vor, es werden aber auch nach Gram färbbare Kokken und in den oberflächlichen Teilen nach Gram nicht färbbare große Stäbchen angetroffen.

Im fünften Fall ist ein entzündlicher Zustand nicht vorhanden. Die Mikroben sind dieselben, und zu ihnen gesellen sich noch in geringer Anzahl kleine Kokken, die kleiner als Staphylokokken sind.

Alle diese Fälle konnte ich, dank der Liebenswürdigkeit Dr. Dobkewitsch's, untersuchen. Außerdem wurden mir noch

vor kurzem von einem anderen Arzt ausgeschabte Massen eines gleichartigen Falles zugeschickt. Die mikroskopische Untersuchung der Massen ergab mühelos die Anwesenheit einer großen Menge von spezifischen Stäbchen, die die richtige Diagnosenstellung ermöglicht haben.

Wenn man nun alle oben beschriebenen Fälle überblickt, muß man zugeben, daß sie alle einander sehr ähnlich sind und solche Besonderheiten aufweisen, die deutlich zeigen, daß sie alle zu einer bestimmten, bisher wenig beachteten Krankheitsform der Schleimhaut des Pharynx gehören.

Diese Erkrankung ist klinisch charakterisiert durch:

1. schleichenden Beginn;

2. fieberlosen, chronischen Verlauf;

3. durch Anwesenheit von kleinen, harten, glänzenden Ablagerungen auf der Schleimhaut des Pharynx bis zu den falschen Stimmbändern hinab, welche in Form von schwer loszulösenden Erhabenheiten von weißlicher Farbe auftreten;

4. durch das Fehlen einer deutlich ausgesprochenen entzündlichen Hyperämie und, häufig auch, einer Schwellung der Schleimhaut;

5. durch geringe Veränderung der Funktionen des Schluckapparates, welche in Form von kaum bemerkbaren Schluckbeschwerden auftreten.

Mikroskopisch werden konstatiert:

1. lokale Hyperproduktion von Epithel mit keratösen Degenerationen.

2. sehr schwach ausgeprägte entzündliche Veränderungen der Schleimhaut;

3. die Anwesenheit einer großen Menge von eigenartigen, charakteristischen Stäbchen, fast in Reinkultur, zwischen den Lagen der gewucherten Epidermis.

Diese Symptome geben die Berechtigung zur Feststellung einer eigenartigen infektiösen Erkrankung des Pharynx—Pharyngitis keratosa punctata.

Den pathogenen Mikroben dieser Erkrankung, der sich nur an der Oberfläche aufhält, in die Tiefe des Gewebes nicht

eindringt und durch seine Produkte offenbar einen verstärkten Prozeß von Verhornung hervorruft, kann man, mit Recht, Bacillus keratosus nennen.

Literaturangaben. Es wäre im höchsten Grade sonderbar, wenn diese Erkrankung, die uns in kurzer Zeit sechs Fälle geliefert hat, bisher noch gar nicht aufgetreten und von niemandem bemerkt worden wäre. In der Tat zeigten Nachforschungen in der Literatur, daß diese Erkrankung schon vor verhältnismäßig langer Zeit beschrieben worden ist und sogar in einige, wenn auch bei weitem nicht alle, Lehrbücher aufgenommen ist.

Die ersten Hinweise auf diese Erkrankung gab B. Fraenkel. 1873 gab er in einer Sitzung der Berliner Medizinischen Gesellschaft eine Beschreibung eines Falles von gutartiger Mykose des Pharynx bei einem Studenten der Medizin. Auf den Mandeln und auf der Zungenwurzel waren weiße, zerstreute Erhabenheiten von 1 mm Dicke zu sehen, die ebenso groß waren wie die unter ihnen liegenden kleinen Drüsen. Sie waren nicht einem festen Häutchen, sondern einem Schimmelüberzug ähnlich. Wenn sie entfernt wurden, stellten sie sich bald wieder her. Sie bestanden aus Epithel, zahlreichen beweglichen Mikrokokken und beweglichen Stäbchen von verschiedener Größe (Berl. klin. Wochenschr. 1873 S. 99).

Von diesem Zeitpunkt an begannen Beschreibungen einzelner Fälle dieser Erkrankung zu erscheinen, und 1895 führt schon Siebenmann im zweiten Band des Archivs für Laryngologie eine vollständige Literatur dieser Frage an, die 48 einzelne Beschreibungen umfaßt. Selbst verfügt er über zwei eigene Fälle von Hyperkeratosis lacunaris. Er konstatiert einen chronischen, fieberfreien Verlauf des Prozesses, der zuweilen von selbst vergeht, sich zuweilen aber jahrelang hinzieht. Bei einem seiner Patienten hielt dieses Leiden acht Jahre an. Keinerlei Ätzungen und Ausschabungen hatten Erfolg. Als bestes Mittel erwies sich das Befeuchten mit Alkohol. Dem Leptothrix mißt er keinerlei pathogene Bedeutung zu und erklärt dessen häufige Gegenwart nur durch ein saprophytisches Wachstum des gewöhnlichen Mikroben der Mundhöhle.

In der russischen Literatur ist auch eine Arbeit über diese Erkrankung vorhanden, die Arbeit von Dr. Jacobson, die

im Wratsch 1885 erschien. Er beschreibt zwei Fälle einer derartigen Erkrankung und nennt sie Algosis faucium leptothrica und im Text Phycosis faucium leptothrica, hält also den Leptothrix für die Ursache dieser Erkrankung.

Unter den Lehrbüchern fanden wir im Lehrbuch von Heidl — Therapie der Mund-, Rachen- und Kehlkopferkrankungen — das in russischer Übersetzung in der „Prakitscheskaja Medizina" 1906 erschienen ist, eine genauere und deutlichere Beschreibung dieser Erkrankung. Er gibt eine Übersicht über die in der Literatur vorhandenen Hinweise auf diese Erkrankung, nennt sie Angina leptothricia (Pharyngomycosis leptothricia, Hyperkeratosis lacunaris) und neigt selbst zu der Annahme hin, daß die Ursache der Erkrankung die Leptothrix sei.

Erklärung der Abbildungen der Tafel XI.

1. Schnitt aus einem Hornauswuchs bei 150facher Vergrößerung.
2. Ausstrichpräparat auf einem Objektträger von einer Lamelle bei 750facher Vergrößerung. Es sind Hornschuppen und beinahe eine Reinkultur von Keratose-Stäbchen zu sehen.

X.

Experimentelle Untersuchungen über die Fettsynthese in stark veränderten, insbesondere in kernlos gewordenen Zellen.

Von

Carl Wellmann,

approbiertem Arzt, Volontärassistenten an der pathologisch-anatomischen Anstalt der Stadt Magdeburg.

Daß in Zellen von unverändertem Aussehen Fett aus den in der Blut- und Lymphflüssigkeit enthaltenen Konstituenten synthetisch entstehen kann, ist aus so vielen Beispielen allgemein bekannt, daß sich gegen diesen Satz nie ein ernstzunehmender Widerspruch erhoben hat. Tritt nun nach geschehener Fettsynthese Zerfall ein, so enthält, sofern nicht fettzerstörende Einflüsse

wirksam werden, das Zerfallene Fett. Auf diese Weise eröffnet sich ein Weg zum Verständnis der Erfahrungstatsache, dass Zerfallenes Fett enthalten kann, ein Weg, der nahezu allgemein als der einzige gangbare angesehen wird.

Es sind zwei Fragen, die, von dieser Betrachtungsweise wach gerufen, ihren genügenden Aufklärungswert und ihre allgemeine Berechtigung in Zweifel ziehen. Einmal nämlich ist es auf die angegebene Weise nicht verständlich zu machen, warum Zerfallenes so ungemein häufig, man kann sagen regelmäßig und im allgemeinen so viel Fett enthält: entsteht dieses vor dem Zerfall, so muß ein innerer Zusammenhang existieren zwischen den aneinander geknüpften Vorgängen der Fettsynthese und des sich entwickelnden Zerfalls und nachgewiesen werden, warum jene diesem so regelmäßig vorangeht.

Zweitens wird die Frage nahegelegt: ist die angegebene Auffassung die einzig mögliche oder kann auch während des Zerfallsvorganges, vielleicht gar noch auf einer hohen Stufe desselben, Fett synthetisch entstehen?

Mit diesen beiden Fragen, namentlich mit der zweiten, beschäftigen sich die folgenden Untersuchungen, die an andere vorausgegangene anknüpfen, mit denen wir uns am Schluß beschäftigen wollen.

Technische Vorbemerkungen.

Die Präparate sind teils mit Sudanlösung, teils mit Osmiumsäure (im Altmannschen Gemisch) auf Fett gefärbt worden; es sind also teils Gefrierschnitte, teils Paraffinschnitte angewandt worden. Wir gehen auf die technische Seite des Fettnachweises im mikroskopischen Präparat näher ein, um darzutun, daß das von uns als Fett Bezeichnete wirklich Fett gewesen ist, und knüpfen dazu am besten an technische Angaben in der letzten ausführlichen dem Fett gewidmeten Abhandlung, den „Untersuchungen über das Vorkommen von Fett in Geschwülsten“ von Dunin-Karwicka,[1]) an.

Die Verfasserin gibt an, daß Sudanlösung „zuverlässiger“ sei als Osmiumsäure, nämlich mehr Fett färbe, als diese, die ihrer Angabe nach nur durch Olein und Ölsäure reduziert wird. Es ist längst bekannt[2]) und wird von jedem, der Erfahrung über die Wirkung der Osmiumsäure hat, immer wieder beobachtet, daß bei der Anwendung von Osmiumsäure

[1]) Dieses Archiv, 184. Bd., 1906.
[2]) Vgl. z. B. Enzyklopädie der mikroskopischen Technik, 2. Bd., S. 1055.

eine „primäre" und eine „sekundäre" Schwärzung zu unterscheiden ist; primär schwärzen sich Ölsäure und Olein in flüssigem Zustand, sekundär, d. h. erst bei der Nachbehandlung mit Alkohol, Palmitin, Palmitinsäure Stearin, Stearinsäure. Zahlreiche vergleichende Untersuchungen haben uns denn auch gelehrt, daß an Schnitten vom selben Objekt kein Unterschied in der Menge des durch Osmium und des durch Sudan gefärbten Fettes besteht.

Es ist also ein Irrtum Dunin-Karwickas (und anderer Autoren), der Paraffineinbettung vorzuwerfen, sie lasse einen Teil des Fettes verloren gehen, weil nur die blos Oleinsäure färbende Osmiumsäure mit ihr verträglich sei.

Vor dem Gefrierverfahren hat die Paraffineinbettung neben anderem, z. B. der größeren Dünne der Schnitte, den Hauptvorzug, daß die Lage sämtlichen Fettes im eingebetteten Objekt unverändert bleibt, eine Eigenschaft, die einem immer wieder zu statten kommt. Wenn wir trotzdem meist Gefrierschnitte angewandt haben, so konnten wir das ohne Schaden tun, weil wir es mit der Niere zu tun hatten, wo Fettzellen im Innern fehlen, und in unserem Versuche auch nur wenig Fett auftrat; Gelegenheit zur Verschleppung von Fett war also im Gegensatz zu so vielen anderen Objekten der Histiologie, für die wir denn auch Paraffinschnitte für zweckmäßiger halten, nicht gegeben.

Es ist nur als Fett bezeichnet worden, was sich mit Sudanlösung leuchtend rot, mit Osmiumsäure tief schwarz färbte und auch heute noch, Monate und Jahre nach Herstellung der Präparate, während des aus äußeren Gründen sehr verzögerten Verlaufs der Untersuchungen, genau so aussieht. Der Nachweis, daß derartig zu den Reagentien sich verhaltende streng kugelige Tropfen durch die sogenannte Autolyse entstehen können, ist nicht erbracht und unseres Erachtens nicht zu erbringen; im übrigen verweisen wir auf unsere Gründe, die für eine Beziehung der wie Fett reagierenden Tropfen zur strömenden Blut- und Lymphflüssigkeit angeführt werden sollen, und darauf, daß z. B. im Zentrum unserer Infarkte, wo doch die Autolyse, wie sie verstanden wird, wirksam war, keine auch nur entfernt an Fett erinnernden Substanzen aufgetreten sind.

Auch um das, was Kaiserling und Orgler[1]) „Myelin" nennen handelt es sich bei dem, was wir als Fett bezeichnet haben, nicht; jenes färbt sich mit Osmiumsäure nur grau, während ein Farbunterschied nach der Behandlung mit Sudanlösung kaum oder meist gar nicht merklich ist — wie man sich jeden Augenblick an Atheromen der Aorta oder an gewissen großen weißen Nieren überzeugen kann, die man vergleichend mit Osmiumsäure, Sudanlösung und dem Polarisationsmikroskop an Folgeschnitten untersucht. Hier stoßen wir also abermals auf einen Vorzug der Osmiumsäure gegenüber der Sudanlösung, die Stoffe wie Fett färbt,

[1]) Über das Auftreten von Myelin in Zellen und seine Beziehung zur Fettmetamorphose, dieses Archiv, 167. Bd., 1902.

die nicht Fett sind, — ein Verhalten, das Dunin-Karwicka unbekannt ist und sie hätte abhalten müssen, die Sudanlösung für „zuverlässiger" zu erklären. Hierzu kommt, wie wir beiläufig erwähnen, daß auch die eigentümlichen Formen des Myelins durch die Behandlung mit Osmiumsäure und die Einbettung in Paraffin bewahrt bleiben, während sie an Sudanpräparaten nicht oder weniger gut kenntlich sind; übrigens sind uns solche Formen nicht zu Gesicht gekommen, wir haben es nur mit streng kugelförmigen, völlig gleichmäßig gefärbten Gebilden zu tun gehabt.

Da wir außerdem an Stichproben Einfachbrechung nachgewiesen haben, glauben wir alles mögliche getan zu haben, um die Fettnatur dessen, was wir als Fett bezeichnet haben, sicher zu stellen. —

Daß wir auf die chemische Untersuchung unserer Nieren verzichtet haben, wird jeder verstehen, der je analoge Versuche angestellt hat und aus der histiologischen Untersuchung weiß, um wie geringe Fettmengen es sich handelt. Es genügt darauf aufmerksam zu machen, daß einige wenige Fettzellen, etwa im Hilus des Organs, mehr Fett enthalten, als z. B. in einem ganzen Infarkt vorkommt; ihre Entfernung wird auch bei der sorgfältigsten Präparation einmal mehr, einmal weniger gut, nie vollkommen gelingen, so daß es notwendig zu schwankenden, nicht eindeutig zu beziehenden Resultaten kommen müßte. Die chemische Analyse ist also in Versuchen, wie sie hier besprochen werden, unbrauchbar, weil mit unvermeidlichen Fehlerquellen behaftet. Aber auch durchführbar gedacht, würde sie zu einem Verzicht auf die Lokalisation des Fettes zwingen, — der wir doch, wie sich zeigen wird, die wichtigsten Aufschlüsse verdanken.

Versuchsanordnung.

Wir haben drei verschiedene Versuchsarten angewandt und unterscheiden danach im folgenden drei Versuchsreihen, eine erste, in der ein Ast der Arteria renalis unterbunden wurde, eine zweite, in der nach Unterbindung der Vasa renalia und des Ureters eine Scheibe der Niere abgetragen wurde, eine dritte, in der die Nierenoberfläche mit Silbernitrat geätzt wurde.

Versuchsreihe A. Unterbindung eines Astes der Nierenarterie.

Vorbemerkungen über die Folgen der Unterbindung eines Astes der Nierenarterie für die Durchströmung der Niere.

Die Unterbindung wurde vom Rücken her in der Regel an dem am bequemsten zugänglichen dorsalen Ast der Nierenarterie vorgenommen, der um ein ganz geringes schwächer ist als der

ventrale Ast, entsprechend der etwas geringeren Größe der dorsalen Nierenhälfte des Kaninchens. Als Folge dieses Eingriffs entwickelt sich ein anaemischer Infarkt, an dem die in den einzelnen Versuchen sehr wechselnde Größe und Lage auffällt.

Im Augenblick, in dem der Faden zugezogen wird, sieht man einen sehr großen Teil der Nierenoberfläche, schätzungsweise die Hälfte, und zwar im wesentlichen die dorsale Hälfte, blaß werden; nach einigen Minuten ist diese Blässe gewöhnlich nicht mehr oder weniger deutlich wahrzunehmen. Der spätere weiße Infarkt nimmt meistens nur ein Drittel des Organs ein, ist keineswegs besonders häufig an die dorsale Seite gebunden, sondern erstreckt sich z. B. häufig über einen Pol des Organs hinweg; es kommen aber nicht selten auch „schmale Rindeninfarkte" zustande, d. h. nur die obere Hälfte der Rinde ist auf meist große Flächenausdehnung in einen Infarkt verwandelt; schließlich können mehrere kleine Infarkte auftreten.

Diese Eigentümlichkeiten erklären sich nicht vollständig aus den geringen Schwankungen in der Stärke des in den verschiedenen Versuchen unterbundenen Astes, vielmehr ist dem geschilderten Verhalten der Niere unmittelbar zu entnehmen, daß zwar beim Zuziehen des Fadens infolge einer dadurch ausgeübten mechanischen Reizung der Gefäßnerven durch eine Kontraktion der unterbundenen Arterie und ihrer Äste das gesamte erblassende Gebiet entleert wird, daß aber in der Regel nachträglich ein Teil desselben wieder durchströmt wird, und zwar auf die Dauer.

Im einzelnen ist der Verlauf folgendermaßen zu denken:

Nach der Unterbindung wird der durchgängig gebliebene andere Ast der Nierenarterie vom vermehrt einströmenden Blut erweitert und sowohl der elastische Rückstoß der Wand, als die Arbeit der Muskulatur erhöht; soweit hierbei eine Zustandsänderung der Muskulatur in Betracht kommt, handelt es sich um die Einwirkung eines in dem vermehrten Blut bestehenden mechanischen Reizes auf das Gefäßnervensystem.

Das Blut gelangt nun[1]) nach einer abermaligen Teilung der beiden Äste im Fettgewebe des Sinus renalis in eine Art von Ge-

[1]) Vgl. die anatomischen Vorbemerkungen bei Fabian, die Niere des Kaninchens nach der Unterbindung ihres Harnleiters, Bibliotheka Medica, Abtlg. C, Heft 18, 1904.

fäßring, der durch Umbiegen der 4—5 Äste entsteht und in der Höhe der Papillenspitze der Kaninchenniere liegt. Von ihm aus steigen in der Marksubstanz neun ast- und demgemäß auch anastomosenfreie Stämmchen senkrecht auf, die daselbst keine Zweige abgeben und an der Grenze von Rinde und Mark in die zahlreichen sich umbiegenden Äste zerfallen, die man Arteriae arcuatae nennt. Diese endigen als glomerulustragende Rindenarterien, und es entspringen die zahlreichen Rindenarterien mit den Glomerulis aus ihnen.

Ist nun ein Ast unterbunden und wird der andere, wie wir gesehen haben, infolgedessen verstärkt durchströmt, so beweist das fast regelmäßige Zustandekommen eines Infarktes zunächst, daß der durchgängige Ast im allgemeinen nicht zur Durchströmung der ganzen Niere genügt. Da nun der Infarkt ebenfalls nahezu regelmäßig kleiner ist, als man nach der Stärke des unterbundenen Astes erwartet, so folgt weiter, daß nach der Unterbindung nicht nur die dem ligierten Ast unmittelbar zugeordneten 4—5 von den 9 Markarterien durchströmt werden, sondern daß gewöhnlich noch die eine oder die andere vermöge des im durchgängig gebliebenen Hauptast erhöhten Blutdruckes hinzugenommen wird. Es setzt das gesetzmäßig oder als Varietät zuweilen vorhandene Anastomosen voraus, die wir in jenem Gefäßring in der Höhe der Papillenspitze suchen. Ferner spielt hierbei die Erregbarkeit der Gefäßnerven im einzelnen Falle eine Rolle, deren individuelles Verhalten mit über die Größe des durchströmt bleibenden Gebietes entscheidet, indem es die Weite und Widerstände der Blutbahn beherrscht.

Um über jene Anastomosen Aufschluß zu erhalten, haben wir einige Kaninchennieren nach Unterbindung des einen Astes von der Arteria renalis aus mit Berliner Blau injiziert. War die Vene offen, so blieb in einem Versuch etwa $\frac{1}{4}$, in einem 2. etwa $\frac{1}{6}$, in einem 3. etwa $\frac{2}{5}$ ungefärbt; wurde die Vene verschlossen und die Injektion fortgesetzt, so verkleinerte sich das nicht injizierte Gebiet ein wenig, und das verkleinerte wurde leicht blau. Diese schwache Blaufärbung beruhte mikroskopisch auf einer Injektion der Arterien und Glomeruli allein oder auch dazu noch eines Teils der postglomerulären Capillaren. Auf einem Querschnitt durch die Niere etwa in der Mitte des Marks sah man stets in dem nicht oder nur ganz schwach injizierten Gebiet einen oder mehrere der 9 aufsteigenden Äste leer, die übrigen gefüllt.

In einem weiteren Versuche wurde die Vene nicht verschlossen, trotzdem injizierte sich sofort gleichmäßig fast die ganze Niere, und es blieben nur 2 Keile fast frei von Farbstoff, deren Basis an der Oberfläche des Organs einen Durchmesser von nur ½ cm hatte; mikroskopisch fanden sich daselbst Arterien und Glomeruli injiziert, jenseits der Glomeruli war kein Farbstoff mehr zu sehen.

In einem letzten Versuch gelang sofort die gleichmäßige Injektion der ganzen Niere, trotz des Verschlusses des einen Astes, der am herausgenommenen Organ leicht und sicher zu unterbinden war und auf seinen Verschluß sorgfältig geprüft wurde; dabei war nicht einmal die Vene abgeklemmt worden.

Dieser Ausfall wirft ein Licht auf 2 Versuche, wo wir am Lebenden sicher glaubten, den Arterienast unterbunden zu haben, und bei der späteren Tötung zu unserer Überraschung keinen Infarkt fanden.

Die Ergebnisse der Injektionen stimmen völlig mit denen der Operationen am lebenden Tier überein, beide können, wie wir nicht im einzelnen darzulegen brauchen, nur von der Voraussetzung aus verstanden werden, daß Anastomosen von verschiedener Stärke in jenem Gefäßring in der Höhe der Papille existieren. Von besonderem Interesse ist es in diesem Zusammenhang, daß im nur ganz leicht blau sich färbenden Gebiet, das also dem Infarkt entsprach, die Glomeruli bei genügender Steigerung des Druckes gefüllt wurden, das postglomeruläre Netz gar nicht oder nur zum Teil. Es ist also der Blutdruck im offen bleibenden Ast, der über die Größe des Infarktes entscheidet.

Ein weiterer Beweis dafür, daß Größe und Form des Infarkts von der Stärke des Blutdruckes abhängen, wie er sich nach der Unterbindung im offenen Ast herstellt, ist darin zu sehen, daß es zu den bereits oben berührten „schmalen Rindeninfarkten“ kommen kann. Wenn in diesen über ein Drittel bis fast eine Hälfte der Nierenoberfläche in einen weißen Infarkt verwandelt war, aber nur bis in die Mitte der Rinde, während die tiefere Hälfte der Rinde erhalten geblieben war, so hatte sich der Blutdruck in den zugeordneten Markästen so eingestellt, daß er nicht zur völligen Durchströmung der Rinde der dem unterbundenen Aste zugehörigen Nierenhälfte genügte, sondern nur zu einer unter herabgesetztem Druck erfolgenden in der unteren Hälfte der Rinde. In dieser strömte das Blut stockend, vermehrt und verlangsamt, und die Folge, um das gleich hier zu erwähnen, ist Vermehrung des Bindegewebes und Verminderung des Parenchyms daselbst.

Es gibt noch einen letzten Beweis dafür, daß nach der Unterbindung nicht einfach ein entsprechend der Größe des Astes unversorgt bleibender Bezirk der Niere in einen anämischen Infarkt verwandelt wird, sondern daß ein viel komplizierteres Verhalten der Blutströmung infolge der Unterbindung einsetzt.

Wir meinen das Verhalten der an den Infarkt angrenzenden, mit bloßem Auge gut erkennbaren Zonen, ein Punkt, der für den ersten Teil unserer Abhandlung, den Fettgehalt der Infarkte, von der größten Wichtigkeit ist, so daß sich die ausführliche Erörterung nötig macht.

Zunächst ist die einige Millimeter breite rote Zone zu erläutern, die man nach Verlauf der ersten Stunden auf den Durchschnitten durch den Infarkt ringsum und unter der Kapsel erblickt und die etwas schwächere Rötung der subkapsularen Infarktfläche überhaupt.

Die mikroskopische Untersuchung lehrt übereinstimmend an Präparaten aus den ersten Stunden nach der Unterbindung, daß im Bereich dieses Gebietes die Gefäße und Kapillaren, namentlich auch die Glomeruli mit roten und zunächst nicht auffallend vermehrten weißen Blutkörperchen stark gefüllt sind, während nach innen von ihm, in dem Teil, den wir später als Infarktzentrum bezeichnen werden, die Kapillaren leer sind. Im roten Streifen findet also ohne Zweifel, und wir werden dafür sofort noch weitere Beweise bringen, eine Strömung von Blut statt. Es ergibt sich aber gleich der Unterschied, daß diese Strömung subkapsulär von den Arterien der Capsula fibrosa aus bestritten wird, während sie seitlich Nierengefäße unterhalten.

Sehr bald tritt ein Phänomen auf, das auf den Charakter dieser Blutströmung ein Licht wirft; es werden nämlich zwischen den unversehrten hämoglobinhaltigen Blutkörperchen die weißen immer zahlreicher, und zwar nur in der inneren Hälfte des roten Gebiets, die allmählich einen gelben Farbenton erhält, während die äußere Hälfte rot bleibt, sowohl unter der Kapsel als an der Grenze gegen die übrige Niere.

Wiederum sind im Niereninnern außer den Kapillaren die Arterien und Venen einschließlich der Glomeruli an dieser allmählich, d. h. in fließendem Blut erfolgenden Zunahme der Leukocyten beteiligt, während es sich subkapsulär, da Arterien, Venen

und Glomeruli daselbst fehlen, nur um die die Kanälchen umspinnenden Kapillaren handelt. Schließlich besteht der Inhalt der Kapillaren nur noch aus Leukocyten, deren Kerne sehr bald in Chromatinkörnchen zerfallen, deren Zellplasmaten verschmelzen, es tritt Fibrin auf, es ist also eine Leukocytenthrombose entstanden.[1])

Das breite rote Randgebiet der ersten Stunden ist also um einen nach innen zu gelegenen, nunmehr ausgesprochen gelb gefärbten Streifen verkleinert worden.

Wir haben von Thrombose gesprochen, und in der Tat läßt sich eine Extravasation von Zellen dabei nicht nachweisen, nur wird mit der Zeit die infolge der Verlangsamung und des Stillstandes der Blutbewegung veränderte Kapillarwand allmählich nicht mehr sicher nachweisbar, und die Thrombusbestandteile grenzen dann anscheinend unmittelbar an die ebenfalls früh kernlos werdenden Kanälchen an, deren Zellplasma Form und Größe behält.

Berücksichtigen wir wieder zuerst die Infarktgrenze im Innern des Organs, so geht aus den Angaben hervor, daß an das Gebiet der von vornherein vollkommen unterbrochenen Blutströmung, das wir Infarktzentrum nennen wollen, ringsum Rindenarteriengebiete anstoßen, in denen eine Zeitlang eine verlangsamte, unter verringertem Druck erfolgende Strömung besteht. Diese Rindenarterien sind die Enden der nach der Unterbindung und Neueinstellung des Blutdrucks vom offen gebliebenen Hauptast aus durchströmt werdenden Äste, deren Zahl, wie wir aus der verschiedenen Größe der Infarkte geschlossen haben, schwankt, während im ganzen neun in der Marksubstanz der Kaninchenniere aufsteigen.

An die soeben erörterte Zone der Leukocytenthrombose schließt sich eine zweite Zone, die allmählich abblassende äußere Hälfte des ursprünglich einheitlichen roten Streifens, an, wieder das Gebiet einer oder zuweilen auch von zwei Rindenarterien und -Venen, in dem als im nächsten sich unmittelbar herzwärts anschließenden Gefäßgebiet an sich der Blutdruck etwas höher

[1]) Vgl. zu dieser Auffassung der Lenkocytenzone Langemak, Untersuchungen über den anämischen Niereninfarkt als Folge von Schnittwunden, Bibliotheca Medica, Abtlg. C, Heft 15, 1902.

ist, als in dem soeben berücksichtigten Endast. Wie in der unmittelbar an das Infarktzentrum anstoßenden Zone der schließlichen Leukocytenthrombose, so ist auch hier nach der Neueinstellung der Blutströmung in der Niere der Blutdruck so weit herabgesetzt, daß starke Gewebsveränderungen entstehen. Diese nehmen wir in Ermangelung einer anderen Methode zum Ausgang, um eine Vorstellung von der Art dieser abnormen Strömung zu erlangen.

Es zeigt sich nun, daß daselbst die gewundenen Kanälchen ihre Kerne verlieren, daß nach einer gewissen Zeit die Kapillaren zwischen ihnen keine roten Blutkörperchen mehr enthalten, daß dagegen die Glomeruli strotzend mit roten Blutkörperchen gefüllt und sie sowie sämtliche oder ein Teil der geraden Harnkanälchen in ihrer Struktur erhalten bleiben. Es muß also, abhängig von einem im Vergleich zur Norm verminderten Blutdruck, eine Strömung des Blutes vom Glomerulus durch das Vas efferens zu und in den Kapillaren des Markstrahls und eine Rückkehr des Blutes unter Umgehung der die gewundenen Kanälchen umspinnenden Kapillaren zu der mit der betreffenden Arterie zusammenverlaufenden Vene möglich sein; dabei ist es von vornherein anzunehmen und hat sich aus dem Verhalten des Fettes in anderen Versuchen sehr verwandter Art [1]) erschließen lassen, daß sich in den umspinnenden Kapillaren zwar nicht Blut, aber Blutflüssigkeit bewegt, — deren Beziehung zu den gewundenen Kanälchen genügt aber nicht, ihre Existenz zu unterhalten, die den Glomerulis und geraden Kanälchen vermöge ihrer Beziehung zu Blut gewahrt bleibt.

Die Untersuchung der Nierenblutbahn des Kaninchens hat ergeben, daß die mitgeteilten Schlußfolgerungen über die Bewegung des Blutes und der Blutflüssigkeit berechtigt sind.[1])

Von dieser abgekürzten Blutströmung von der Arterie zur Vene unter Umgehung der die gewundenen Kanälchen umspinnenden Kapillaren kann unter der Kapsel, zwischen dieser und der Zone der Leukocytenthrombose keine Rede sein: hier sind ja

[1]) Vgl. Elbe, die Nieren- und Darmveränderungen bei der Sublimatvergiftung des Kaninchens in ihrer Abhängigkeit vom Gefäßnervensystem, dieses Archiv, 182. Bd. 1905. Daselbst eine erläuternde schematische Zeichnung.

keine Arterien und Venen vorhanden. Aber auch hier behält die unmittelbar unter der Kapsel gelegene Hälfte des ursprünglich einheitlichen Gebietes ihre Sonderstellung: es bleiben daselbst die Kapillaren dauernd unversehrt, enthalten rote und nicht nennenswert vermehrte weiße Blutkörperchen, sie werden also von den Arterien der Kapsel aus dauernd durchströmt, weil sie ihnen näher liegen als diejenigen Kapillaren, in denen infolge der größeren Entfernung der Blutdruck geringer ist und infolgedessen Leukocytenthrombose eintritt. Wenn somit die Arterien der Fibrosa ein größeres Kapillarnetz speisen als in der Norm, so muß in der Fibrosa der Blutdruck erhöht sein; in der Tat sieht man mit bloßem Auge ihre Rötung, deren Ursache nicht ohne weiteres anzugeben, vielleicht in einem Druck des anfangs prominenten Infarkts auf die Venen zu suchen ist.

Die Übereinstimmung mit der entsprechenden Zone im Innern der Niere äußert sich auch darin, daß die gewundenen Kanälchen, die ja daselbst ausschließlich vorhanden sind, ihre Kerne verlieren; nur die unmittelbar an die Kapsel und ihre Kapillaren anstoßenden, aus wenigen Epithelzellen bestehenden Schlingenteile machen eine Zeitlang, keineswegs auf die Dauer, eine Ausnahme. Trotzdem also hier zwischen den gewundenen Kanälchen Blut fließt — im Gegensatz zum entsprechenden seitlichen Gebiet, wo, wie wir gesehen haben, die umspinnenden Kapillaren vom Blute umgangen werden —, verlieren die gewundenen Kanälchen ihre Kerne. Es läßt das darauf schließen, daß die besprochene Strömung entweder von vornherein einen sehr abnormen Karakter hat oder sich erst nach einer gewissen Zeit einstellt, die genügt, um die Kerne so zu verändern, daß sie sich allmählich auflösen.

Dem Gros des Infarktes, das wir Infarktzentrum nennen, stellen wir die beiden soeben besprochenen Zonen als die der „Leukocytenthrombose" und als das „Grenzgebiet" an die Seite und rechnen sie dem Infarkt zu, weil der größte Teil des Gewebes im Grenzgebiet und alles Gewebe im Bereich der Leukocytenthrombose zerfällt. Auf einem Durchschnitt, wie er z. B. im mikroskopischen Präparat vorliegt, ist also ein subkapsuläres Grenzgebiet und eine subkapsuläre, mehr im Innern gelegene, ans Zentrum angrenzende Zone der Leukocytenvermehrung und -thrombose zu unterscheiden,

ferner je ein seitliches Grenzgebiet und eine seitliche Zone der Leukocytenthrombose.

Verlassen wir nun den Infarkt und wenden uns zum seitlich anstoßenden Nierengewebe, so bleibt hier noch eine schmale, mit bloßem Auge eben sichtbare blasse, graue Zone zu erörtern übrig. Man wird zunächst zu der Auffassung geneigt sein, daß sie auf einer Druckwirkung des Infarktes beruht, der, wie an der Nierenoberfläche ersichtlich, anfangs einen etwas vergrößerten Raum einnimmt. Es wäre also denkbar, daß dieser Druck das Strömen des Blutes in dem postglomerulären Kapillarnetz mit seinem geringen Blutdruck beeinträchtigt, während er auf die nächste Rindenvene nicht unmittelbar wirken kann, da diese durch die gewundenen Kanälchen vom Infarktgebiet getrennt ist. Der Hinweis auf die trotz des Druckes hyperämische Fibrosa würde keinen Einwand bedeuten, denn in dieser sind Venen dem Druck unmittelbar ausgesetzt.

So einleuchtend dieser Gedankengang ist, und so wenig wir eine Wirksamkeit des Druckes überhaupt in Abrede stellen wollen, so ist doch daran festzuhalten, daß die Blässe gleichmäßig ein ganzes anstoßendes Gefäßgebiet betrifft und nicht etwa allmählich abnimmt. Nur so ist die scharfe Begrenzung und stets gleiche Breite des grauen Streifens zu verstehen, den das unbewaffnete Auge wahrnimmt. Da nun selbstverständlicherweise nicht die Arterie mechanisch verengt wird mit ihrem ohne Zweifel viel zu beträchtlichen Druck, so müßte der Druck des vergrößerten Infarktes als mechanischer Reiz auf die Gefäßnerven aufgefaßt werden. Es hat das bei der Entfernung der Arterie und bei der wohl gering anzuschlagenden Höhe des Druckes seine großen Schwierigkeiten, und so ziehen wir die Ansicht vor, daß wir es in dieser dritten Zone wie in den beiden anstoßenden, dem seitlichen Grenzgebiet und der Zone der Leukocytenthrombose, mit einem Gebiet ebenfalls, wenn auch weit geringer herabgesetzten Blutdrucks zu tun haben; der veränderte Druck des einströmenden Blutes würde als Reiz auf das Nervensystem wirken und eine Gefäßverengerung herbeiführen.

Diese Zone ist identisch mit der im mikroskopischen Präparat später auffallenden der geringfügigen Kanälchenerweiterung. Diese ist ohne Zweifel darauf zurückzuführen, daß die Ka-

nälchen dieser Gebiete zu Sammelröhren gehören, die in den Bereich des Infarktes fallen, so daß der Harn nicht abfließen kann. Nach einer Reihe von Tagen, wenn von einer Druckwirkung des Infarktes nicht mehr die Rede ist, und er einsinkt, entwickelt sich in diesem Gebiet eine geringe Bindegewebsvermehrung und Parenchymabnahme, die an einem andern Ort [1]) als abhängig vom Druck der am Abfluß behinderten Flüssigkeit auf die Venen und der dadurch bedingten Änderung des Kapillarstromes abgeleitet worden ist; die Zone ist also später grau nicht mehr infolge von Blässe, sondern der Anwesenheit vermehrten faserhaltigen Bindegewebes und des Inhalts der erweiterten Kanälchen, die die Kapillaren so weit auseinanderdrängen, daß die Blutfarbe optisch nicht zur Geltung kommt.

Ein Rückblick zeigt uns erstens, daß nach der Unterbindung des einen Hauptastes der Nierenarterie die Blutströmung im andern unter erhöhtem Druck erfolgt und in einem Teil der Niere von vornherein völlig unterbrochen ist; zweitens, daß die durchströmt bleibenden Gefäße in ihren Endästchen unter vermindertem Druck durchströmt werden, so zwar, daß im letzten Gefäßgebiet, abhängig von der stärksten Druckabnahme, bald eine Leukocytenthrombose entsteht, im vorletzten mit einer geringeren Druckverminderung eine unvollständige Durchströmung stattfindet, während sie im drittletzten, nicht mehr zum Infarkt gehörigen, zwar vollständig, aber bei verminderter Blutmenge, in verengter Bahn stattfindet, — dies stellt den geringsten Grad der Blutdruckabnahme dar.

Es gibt also nach der Unterbindung keine scharfe Grenze zwischen dem Gebiet der aufgehobenen und der bestehen bleibenden Blutströmung, sondern es findet ein allmählicher Übergang statt.

Diese Angaben genügen zur Beurteilung des Fettgehaltes des Infarktes.

Wir teilen nun die Protokolle über die durch Unterbindung eines Arterienastes hergestellten Infarkte mit.

I. Gruppe: 5 Tiere: 1—24 Stunden.

1. Tier: 7 Stunden.

Makroskopischer Befund: Der deutlich prominierende Infarkt nimmt

[1]) Fabian, a. a. O.

über ein Drittel der Niere ein und zeigt eine rote Randzone, an die sich nach außen ein grauer Streifen anschließt.

Mikroskopischer Befund: Der Infarkt zeichnet sich vor der übrigen Niere lediglich dadurch aus, daß er leicht prominiert und lichter und lockerer aussieht wie die übrige Niere. Ein seitliches Grenzgebiet ist nur dadurch angedeutet, daß die Kapillaren in einem Gebiet, dessen Größe einem späteren seitlichen Grenzgebiet entspricht, gefüllt sind — im Gegensatz zum Infarktzentrum. Ein subkapsuläres Grenzgebiet fehlt im allgemeinen ganz, nur an einigen Stellen, wo eine schmale Leukozytenzone ausgebildet ist, ist es zwischen dieser und der Fibrosa vorhanden und unterscheidet sich nicht vom Zentrum.

Fett: Die an die Kapsel anstoßenden Schlingenteile enthalten sämtlich sehr wenig Fett in feinsten Tropfen. Im übrigen Infarkt ist kein Fett; nur an der Grenze gegen die übrige Niere, und zwar in dem späteren Grenzgebiet, findet sich sehr wenig Fett in feinen Tropfen.

2. Tier: 9 Stunden.

Makroskopischer Befund: Infarkt prominiert leicht, Rand innen rot, außen grau.

Mikroskopischer Befund: Der Infarkt unterscheidet sich von der übrigen Niere durch leichte Prominenz, durch hellere Beschaffenheit des Zellplasmas und dadurch, daß die Kerne geschrumpft sind, und ihr Chromatin leicht körnig angeordnet ist. So verhält sich der ganze Infarkt und grenzt scharf an die unveränderte Niere an. Eine Leukozytenzone fehlt.

Fett: Es herrscht Übereinstimmung mit dem Infarkt des ersten Tieres, nur daß das Fett etwas reichlicher ist; die fetthaltigen Kanälchen des späteren seitlichen Grenzgebietes biegen an der Kapsel um in die Reihe der subkapsulären ebenfalls fetthaltigen.

3. Tier: 12 Stunden.

Makroskopischer Befund: Der Infarkt prominiert leicht. Das Infarktgebiet sieht von der Oberfläche der Niere betrachtet bluthaltiger wie die übrige blasse Niere aus. Rand außen grau, innen rot, ebenso auf dem Durchschnitt.

Mikroskopischer Befund: Im seitlichen Grenzgebiet sind die Glomeruli sehr stark mit Blut gefüllt, sie und die geraden Kanälchen haben daselbst unveränderte Kerne. In den gewundenen Kanälchen daselbst sind die Kerne stark geschrumpft und in Chromatinkörnchen zerfallen; in einer Anzahl von Schlingen fehlen die Kerne. Die Kapillaren im seitlichen Grenzgebiet, und zwar in seinem inneren Teil enthalten zahlreiche rote Blutkörperchen und vermehrte weiße.

Daran schließt sich nach innen eine Leukocytenzone, etwa sechs Schlingen breit. Die Kerne der Leukocyten sind größtenteils in Chromatinkörnchen zerfallen. Die Kerne der Kanälchen in der Leukocytenzone und im Zentrum sind leicht geschrumpft und zwar in der gleichen Weise in allen Kanälchen, gewundenen wie geraden, sowie in den Glomerulis.

Subkapsulär ist eine Leukocytenzone nur stellenweise ausgebildet, eine Schlinge breit, im Abstand von drei Schlingen von der Kapsel. Die Kanälchen des subkapsulären Grenzgebietes haben leicht geschrumpfte Kerne.

Fett: Die an die Kapsel anstoßenden Schlingenteile mit gefärbten, jedoch geschrumpften Kernen enthalten Spuren von Fett. Die übrigen Kanälchen des subkapsulären Grenzgebietes sind frei von Fett, desgleichen die vermehrten Leukocyten in den Kapillaren, auch da, wo sie zu einer schmalen Zone angehäuft sind. Im seitlichen Grenzgebiet enthalten wenige Schlingen gewundener und gerader Kanälchen sehr wenig Fett, ihre Kerne sind gefärbt und unverändert; kernlose gewundene Kanälchen sind in den Schnitten nicht getroffen. Die Leukocyten im seitlichen Grenzgebiet sind frei von Fett. Ebenso das Zentrum.

4. Tier: 16 Stunden.

Makroskopischer Befund: Der Infarkt prominiert; Rand, durch die Fibrosa gesehen, innen rot, außen grau, auf dem Durchschnitte ebenso.

Mikroskopischer Befund: Der Infarkt prominiert leicht. Im seitlichen Grenzgebiet sind die Glomeruli stark gefüllt und zeigen Kernfärbung; desgleichen hat Kernfärbung ein Teil der geraden Kanälchen. In den gewundenen Kanälchen daselbst sind die Kerne teils geschrumpft, teils schwach gefärbt, zum kleinen Teil fehlen sie völlig. Eine Leukocytenzone fehlt. Im Zentrum sind die Kerne sämtlicher Kanälchen und der Glomeruli stark geschrumpft, ebenso verhalten sich die Kerne der subkapsulären Kanälchen.

Fett: Die an die Kapsel anstoßenden Schlingenteile, deren Kerne stark geschrumpft sind, enthalten viel Fett. Im seitlichen Grenzgebiet enthalten die kernhaltigen geraden Kanälchen eine mittlere Menge von Fett. Die kernlosen gewundenen enthalten teils kein Fett, teils, seltener, Spuren von Fett. Im Zentrum ist kein Fett. Eine seitliche Leukocytenzone ist nicht ausgebildet.

5. Tier: 24 Stunden.

Makroskopischer Befund: Der Infarkt sieht durch die Fibrosa graurot aus. Eine rote Randzone ist eben angedeutet, ein grauer Streifen nach außen deutlich wahrzunehmen. Auf dem Durchschnitt dieselben Farbentöne und zu innerst eine gelbe Randzone subkapsulär und im Niereninnern.

Mikroskopischer Befund: Subkapsulär besteht ein vier Schlingen breites Grenzgebiet; die Epithelkerne fehlen teils, teils sind sie stark zerfallen. Seitlich ist das Grenzgebiet etwa doppelt so breit, die Kerne der gewundenen Kanälchen sind nicht gefärbt. In den Kapillaren dazwischen vermehrte Leukocyten neben unversehrten roten Blutkörperchen. Glomeruli mit wohlerhaltenen Blutkörperchen, sie und ein Teil der geraden Kanälchen sind mit Kernfärbung versehen. Im Zentrum sind die Kerne sämtlich gefärbt, und das Chromatin ist körnig angeordnet.

Rings um das Zentrum des Infarktes findet sich eine Leukocytenzone in der Breite von zwei Schlingen. Die Leukocyten sind stark zer-

fallen. Die Kanälchen der Leukocytenzone verhalten sich wie die des Zentrums.

Fett: Die an die Kapsel anstoßenden Schlingenteile, deren Kerne teils fehlen, teils stark zerfallen sind, enthalten eine mittlere Menge von Fett neben Kalkkörnchen. Die übrigen Kanälchen des subkapsulären Grenzgebietes, Leukocytenzone und Zentrum enthalten kein Fett. Im seitlichen Grenzgebiet Spuren von Fett in kernhaltigen graden Kanälchen.

II. Gruppe: 9 Tiere: 2—45 Tage.

6. Tier: 2 Tage.

Makroskopischer Befund: Der Infarkt nimmt etwas über die Hälfte der einen Seite des Organs ein. Durch die Kapsel gesehen, ist er unregelmäßig graugelb bis graurot gefleckt mit einer 2 mm breiten, roten Randzone; nach außen von dieser eine undeutlich blaß-rotgraue Zone. Auf dem Durchschnitt unter der Kapsel eine ausgesprochen gelbe Zone, seitlich zu äußerst eine blaß-rotgraue, in der Mitte eine rote, zu innerst eine gelbe Zone; der größte Teil des Markteils des Infarktes ist rot gefärbt. Die Niere ist vergrößert.

Mikroskopischer Befund: Im subkapsulären Grenzgebiet, dessen Breite vier bis fünf Schlingen beträgt, sind sämtliche Kanälchen kernlos. Zwischen den Kanälchen vermehrte rote und weiße Blutkörperchen in den Kapillaren. Ebenso breite, dichte Leukocytenzone aus Chromatinkörnchen bestehend; Kanälchenkerne daselbst stark geschrumpft.

Im Zentrum sind die Kerne sämtlich stark körnig verändert. Im seitlichen Grenzgebiet sind die Kanälchen kernlos mit Ausnahme weniger gerader kernhaltiger; die Glomeruli daselbst sind unverändert. Dicht an der Leukocytenzone, nach außen von ihr, stark vermehrte rote und weiße Blutkörperchen in den Kapillaren. In der äußeren Hälfte des Grenzgebietes sind die Kapillarkerne vermehrt und vergrößert zwischen den auch hier kernlosen Kanälchen.

Fett: Die an die Kapsel anstoßenden Schlingenteile enthalten eine mittlere Menge von Fett, dazu Kalk. Die übrigen Kanälchen des subkapsulären Grenzgebietes ohne Fett. Leukocytenzone mit einer großen Anzahl feinster Fetttröpfchen. Im Zentrum befindet sich kein Fett. Im seitlichen Grenzgebiet enthalten einige kernhaltige gerade Kanälchen eine mittlere Menge von Fett; die vergrößerten Kapillarzellen sind fettfrei.

7. Tier: 2½ Tage (in der Nacht gestorben).

Makroskopischer Befund: Todesursache nicht festzustellen. Etwa ein Drittel der Niere ist in einen weißen Infarkt verwandelt, der an der Oberfläche eine 2 mm breite gelbe Randzone hat und im Niveau der Umgebung liegt.

Mikroskopischer Befund: Der Befund stimmt im großen und ganzen mit dem beim vorigen Tier überein, nur daß das Zentrum im allgemeinen

völlig kernlos ist; stellenweise sind Schatten aller Kerne vorhanden, an anderen Stellen Kapillarkerne und eine Anzahl Kerne in Glomerulis geschrumpft erhalten. Eine Leukocytenzone ist nur stellenweise vorhanden.

Fett: In bezug auf das Fett ist der Befund derselbe wie beim vorigen Tiere.

8. Tier: 5 Tage.

Makroskopischer Befund: Abszeß mit dünnflüssigem Inhalt an der Operationsstelle. Ein nahezu die Hälfte der Niere einnehmender Infarkt, der an den Abszeß grenzt.

Mikroskopischer Befund: Es besteht in der veränderten Nierenhälfte kein einheitlicher Infarkt, sondern es sind kleinere Infarkte und Stellen mit vermehrtem faserreichem Bindegewebe durcheinander gestreut. In Infarktteilen fehlen die Kerne in den Kanälchen und Glomerulis ganz; im Zwischengewebe finden sich an Stelle der Kerne Chromatinkörnchen. Zum Teil ist auch in Infarktteilen das Zwischengewebe vermehrt und enthält Zellen mit großen Kernen.

In den zwischen den Infarktteilen gelegenen Bezirken ist das Bindegewebe stärker vermehrt und schließt verschmälerte kernhaltige Kanälchen und leicht verkleinerte Glomeruli ein sowie sehr häufig verkalkte kernlose Kanälchen.

Fett: Eine subkapsuläre Leukocytenzone ist ausgeblieben. Die an die Kapsel anstoßenden Schlingenteile enthalten nur zum Teil Fett. Eine Anzahl von ihnen enthalten Kalk. Im Zentrum des Infarktes kein Fett, im seitlichen Grenzgebiet findet sich vorwiegend in geraden Kanälchen mit stark veränderten Kernen sehr viel Fett. Ferner enthalten kernlose gewundene Kanälchen Fett und Kalk. Die Leukocyten in der seitlichen Leukocytenzone enthalten feine Fetttröpfchen.

9. Tier: 7 Tage.

Makroskopischer Befund: Über ein Drittel der Niere ist in einem weißen Infarkt verwandelt, der im Niveau der Umgebung liegt und gegen die übrige Niere durch einen grau gefärbten Streifen abgesetzt ist.

Mikroskopischer Befund: Die Capsula fibrosa ist über dem Infarct leicht verdickt. Das subkapsuläre Grenzgebiet etwa 3—4 Schlingen breit; die Epithelkerne sind nicht gefärbt, die Kapillarkerne gefärbt, leicht vermehrt und vergrößert. Unversehrte rote Blutkörperchen in vielen Kapillaren. Subkapsuläre, fünf Schlingen breite Leukocytenzone mit Chromatinkörnchen in den Kapillaren. Sämtliche Kanälchen daselbst und im Zentrum kernlos. Im Zentrum sind nur noch einige Glomeruluskerne gefärbt, doch aufs stärkste verändert. Seitlich ist die Leukocytenzone sehr stark ausgebildet. Im seitlichen Grenzgebiet sind die Kapillarkerne vergrößert und vermehrt. Daran stößt eine schmale Zone — makroskopisch grau —, in der die geraden Kanälchen erweitert sind und das Kanälchenepithel schmäler ist als in der übrigen Niere.

Fett: Die an die Kapsel anstoßenden kernlosen Schlingenteile enthalten außerordentlich viel Fett und zum Teil etwas Kalk. Im übrigen subkapsulären Grenzgebiet sehr reichliches Fett, am meisten im Zwischengewebe zwischen den kernlosen Kanälchen, diese enthalten ebenfalls Fett. Auch in der Leukocytenzone außerordentlich viel Fett. Das Zentrum ist fettfrei. Im seitlichen Grenzgebiet außerordentlich viel Fett im Zwischengewebe, während die meisten kernlosen Kanälchen fettfrei sind; andere enthalten Fett; einige wenige kernhaltige gerade enthalten sehr viel Fett.

10. Tier: 16 Tage.

Makroskopischer Befund: Der Infarkt nimmt die Hälfte der Niere ein und ist eingesunken. Die Kapsel über dem Infarkt ist stark, über der übrigen Niere leicht verdickt. Im anstoßenden Nierengewebe graue Randzone, 1 mm breit.

Mikroskopischer Befund: Im Bereich der grauen Randzone sind die geraden Kanälchen und die Kapselräume erweitert; die gewundenen Kanälchen sind verschmälert, und das Bindegewebe ist leicht vermehrt. Daran schließt sich ein ebenso breites Grenzgebiet, in dem die Kanälchen kernlos sind, mit Ausnahme einiger gerader, die unversehrt sind. Die Glomeruli sind in der inneren Hälfte des Grenzgebietes verkalkt, in der äußeren haben sie an Zahl verminderte Kerne und sind verkleinert; ihre Kapillaren enthalten rote Blutkörperchen. Das Bindegewebe in diesem Grenzgebiet ist leicht vermehrt. Die Leukocytenzone und Spuren einer solchen sind nicht vorhanden, auch subkapsulär nicht. Subkapsulär ist ein Grenzgebiet vorhanden, in dem das Bindegewebe stark vermehrt ist, es schließt kernlose Kanälchen ein und einige wenige kernhaltige gerade. Im Zentrum ist nicht ein einziger Kern gefärbt.

Fett: Im subkapsulären Grenzgebiet sind die an die Kapsel anstoßenden Schlingenteile stark fetthaltig und zum Teil kalkhaltig. Die tiefer gelegenen Kanälchen enthalten kein Fett oder Spuren von Fett, und zwar die kernhaltigen und die kernlosen. Die Zellen des vermehrten Zwischengewebes enthalten zum Teil viel Fett, zum Teil weniger. Im Zentrum weder Fett noch Kalk. Im seitlichen Grenzgebiet Fett in den vermehrten Zellen des Zwischengewebes und in kernhaltigen geraden Kanälchen, während die kernlosen Kanälchen nur zum Teil wenig Fett enthalten.

11. Tier: 21 Tage.

Makroskopischer Befund: Auf der einen Seite der Niere, nahezu die Hälfte dieser Seite einnehmend, eine deutlich vertiefte Stelle, über der die Kapsel stark verdickt ist. Auf dem Durchschnitt findet sich hier ein weißer Infarkt in Form eines subkapsulären Streifens von 2 mm Breite. Das anstoßende Nierengewebe ist grau gefärbt.

Mikroskopischer Befund: Zwischen dem Infarkt und der unveränderten Niere findet sich ein eben sichtbarer Streifen mit verschmälerten

Harnkanälchen und leicht vermehrtem Bindegewebe. Sämtliche Harnkanälchen im Infarkt sind kernlos, mit Ausnahme von einigen subkapsulär und im seitlichen Grenzgebiet gelegenen geraden. Auch einige Glomeruli haben daselbst wenige Kerne. An diesen beiden Stellen ist das Bindegewebe vermehrt, und auch im Zentrum ist an vielen Stellen zwischen den kernlosen Kanälchen das Bindegewebe sehr leicht vermehrt. In den tieferen Teilen der Rinde unterhalb des Infarktes ist das Bindegewebe ebenfalls vermehrt, und die kernhaltigen Harnkanälchen sind verschmälert. Eine Leukocytenzone fehlt.

Fett: Die an die Kapsel anstoßenden kernlosen Schlingenteile enthalten Fett in maximaler Menge, viele dazu Kalk. Die meisten Kanälchen des subkapsulären Grenzgebietes weisen ebenfalls maximale Fettmengen auf. Die kernhaltigen Zellen des Zwischengewebes enthalten größtenteils wenig Fett. In den seitlichen Grenzgebieten sind die vermehrten Zwischengewebszellen mit Fett in feinen Tropfen versehen, von den kernhaltigen geraden Kanälchen enthalten einige sehr viel Fett. Die kernlosen Kanälchen sind teils fettfrei, teils enthalten sie feintropfiges Fett mit oder ohne Kalk. Das Zentrum des schmalen Rindeninfarktes ist völlig verkalkt. Fett daselbst in den kernhaltigen Zellen des Zwischengewebes, in den zum Teil kernhaltigen Glomerulis und in einzelnen kernhaltigen geraden Kanälchen. An der unteren Grenze gegen die tieferen Teile der Rinde ist sehr viel Fett in kernhaltigen geraden Kanälchen, feintropfiges Fett in kernlosen Kanälchen und Glomerulis, deren Kerne zum Teil gefärbt sind, ferner in den Zellen des vermehrten Zwischengewebes.

12. Tier: 25 Tage.

Makroskopischer Befund: In der einen Hälfte der Niere befindet sich ein vertieft gelegener weißer Infarkt unter der verdickten Kapsel; er hat teils die Form eines subkapsulären 1 mm breiten Streifens, teils als Fortsetzung dieses Streifens die Form eines Keils. Unter dem weißen Streifen sieht das Nierengewebe grau aus.

Mikroskopischer Befund: Das Infarktzentrum ist kernlos; in den sechs bis sieben Schlingen breiten Grenzgebieten ist das Bindegewebe zwischen den kernlosen Kanälchen leicht vermehrt; eine Leukocytenzone fehlt. Im Grenzgebiet sind die Kanälchen fast alle verkalkt, auch die Glomeruli in Kalkkugeln verwandelt.

Fett: In den an die Kapsel anstoßenden Schlingenteilen ist außerordentlich viel Fett vorhanden, zum Teil gleichzeitig mit Kalk. Im subkapsulären Grenzgebiet sind neben verkalkten Kanälchen kernlose mit maximalem Fettgehalt in großer Menge vorhanden, ferner enthalten die vermehrten Zwischengewebszellen sehr viel Fett. Andere kernlose Kanälchen sind fettfrei, namentlich in tieferen Teilen des Grenzgebietes. Die seitlichen Grenzgebiete verhalten sich ebenso: auch hier zahlreiche gewundene Kanälchen mit maximalem Fettgehalt. Im Zentrum sind fast sämtliche Kanälchen verkalkt; vermehrte Zwischengewebszellen und einige gerade kernhaltige Kanälchen enthalten Fett.

13. Tier: 36 Tage.

Makroskopischer Befund: In der einen Hälfte der Niere befindet sich ein weißer Infarkt in der Form eines Streifens, der teils die Breite der Rinde hat, teils schmäler ist. Unter den schmalen Stellen ist die Nierensubstanz grau, ferner ist seitlich ein grauer Streifen im anstoßenden Nierengewebe vorhanden. Der Infarkt liegt etwa 1 mm unter dem Niveau der Umgebung.

Mikroskopischer Befund: Der nach van Gieson gefärbte Schnitt stimmt mit dem aus dem Infarkt des vorigen Tieres überein, nur daß im Grenzgebiet und subkapsulär die Fasern reichlicher sind, und daß ein großer Teil der Kanälchen des Zentrums verkalkt ist.

Fett: Im subkapsulären Grenzgebiet sind zahlreiche kernlose Kanälchen, insbesondere die an die Kapsel anstoßenden, stark fetthaltig. Vermehrte Zwischengewebszellen sind ebenfalls fetthaltig. In den seitlichen Grenzgebieten dasselbe Verhalten. Im Zentrum sind die meisten Kanälchen verkalkt; an wenigen Stellen sind kalklose Kanälchen mit oder ohne Fett im (vermehrten) Zwischengewebe eingelagert, dessen vermehrte Zellen ebenfalls Fett enthalten.

14. Tier: 45 Tage.

Makroskopischer Befund: Die Niere ist etwa auf die Hälfte verkleinert. Ihre Oberfläche ist sehr unregelmäßig gestaltet durch zahlreiche vertiefte Stellen, über denen die Kapsel stark verdickt ist. An diesen Stellen sieht man auf dem Durchschnitt schmale, in der Rinde gelegene, weißgelbe Infarktteile, anscheinend verkalkt. Ferner sieht man auf dem Durchschnitt Stellen in der Niere, die grau aussehen, (anscheinend vermehrtes Bindegewebe).

Mikroskopischer Befund: Namentlich über dem Infarkt ist die Fibrosa stark verdickt, geringer auch in der Nähe des Infarktes. Gegen die übrige Niere findet sich ein Streifen, wo die geraden Harnkanälchen und die Kapselräume erweitert, die gewundenen Kanälchen verschmälert sind, und das Bindegewebe leicht vermehrt ist.

In seinem Rindenteile besteht der Infarkt vorwiegend aus verkalkten Kanälchen, ferner aus außerordentlich dickfaserigem, zellarmem Bindegewebe. Dieses schließt eine Anzahl von verschmälerten kernhaltigen Kanälchen ein, namentlich in der dem subkapsulären und seitlichen Grenzgebiet entsprechenden Gegend. Im untersten Teil der Rinde sind auch Malpighische Körperchen mit erweiterten Kapselräumen, sonst unverändert, eingeschlossen. Die übrigen Glomeruli sind entweder nicht sicher zu erkennen, oder sind in mehr oder weniger zellreiche Bindegewebskugeln umgewandelt.

Fett: In den kernlosen und kernhaltigen Kanälchen der Grenzgebiete maximaler Fettgehalt. Ferner findet sich reichlich Fett in den vermehrten Zellen des Zwischengewebes. Wo solche auch im Zentrum vorhanden sind, sind sie ebenfalls stark fetthaltig.

Zusammenfassung und Schlußfolgerung zur Versuchsreihe A.

Erster Zeitabschnitt: 1. Tag des Infarkts.

Die eingangs erörterten Zonen erreichen in dieser Zeit ihre volle Ausbildung.

Nach 7 und in verstärkter Menge nach 9 Stunden finden wir in den Schlingenabschnitten von sämtlichen Kanälchen, die die äußerste Grenze des an der Füllung der Kapillaren kenntlichen seitlichen Grenzgebietes bilden, Fett; in dem Infarkt von 9 Stunden ist dasselbe außerdem noch im subkapsulären Grenzgebiet, in den die Kapsel berührenden Schlingenteilen der Fall. Während der zuletzt genannte Ort in den folgenden Protokollen dauernd als fetthaltig wiederkehrt, ist der zuerst genannte später nicht mehr fetthaltig angetroffen worden. Dieser Befund dürfte folgendermaßen aufzufassen sein.

In diesen ersten Stunden ist das Fett an einer Stelle entstanden, wo ein Gebiet mit aufgehobener Durchströmung anstieß an ein solches mit erhaltener: Fibrosa und übrige Niere; beide konnten vermöge der allseitigen kapillaren Anastomosen in einen Randstreifen des Infarkts das daselbst angetroffene Blut eintreten lassen, ohne daß es sich wieder herausbewegt hätte. An Stelle der normalen allseitigen Beziehung des Zellplasmas zu Kapillarblut und Lymphe war also nun eine nunmehr nur einseitige getreten, und die Lymphe drang von der Seite her in das Zellplasma ein und durch es hindurch; während dieser unter solchen Umständen verlangsamten Bewegung ist die Fettsynthese erfolgt.

Wenn sich nun an diesem Ort des seitlichen Grenzgebietes später kein Fett mehr findet, vielmehr regelmäßig die im folgenden zu besprechende andere Lokalisation des Fettes beobachtet wird, so dürfte zu schließen sein, daß in den ersten Stunden die in unseren Vorbemerkungen dargelegte Durchströmung des seitlichen Grenzgebietes unter vermindertem Druck noch nicht ausgebildet ist, andernfalls wäre ja das Fett an den später namhaft zu machenden Stellen des seitlichen Grenzgebietes ebensowohl schon aufgetreten wie unter der Kapsel. Es wird also anfangs der Infarkt gleichsam als Ganzes behandelt, in ihm ist zunächst die Durchströmung völlig erloschen, und es stellt sich erst später, und zwar sehr bald,

die unvollständige Durchströmung des seitlichen Grenzgebietes ein, die also im Vergleich zu den ersten Stunden eine Erhöhung des Blutdruckes bedeutet und bereits gebildetes Fett wieder zum Schwinden bringt. Ob sie unter Umständen auch ganz ausbleiben, und der Infarkt dauernd ein einheitliches Ganzes bilden kann, müssen wir dahingestellt sein lassen.

Aus diesen Angaben ist als eine Tatsache, die sich noch öfter bestätigen wird, zu entnehmen, daß sich ein gewundenes Kanälchen in bezug auf Fettentstehung in seinem Zellplasma durchaus nicht als ein einheitliches Ganzes verhält; vielmehr ist allein maßgebend, ob und in welcher Beziehung zum Blut seine verschiedenen Abschnitte stehen.

In bezug auf den Infarkt von 9 Stunden ist noch als nicht minder wichtig festzustellen, daß seine sämtlichen Kerne in allen Zonen dieselbe Veränderung — Schrumpfung, körnige Verlagerung des Chromatins — erfahren haben, eine Veränderung, die der völligen Auflösung der Kerne vorangeht. Aus diesem Beispiel läßt sich also in bezug auf diese Kernzerfallsveränderungen, neben denen sehr starke Veränderungen am Zellplasma einhergehen, mit Bestimmtheit schließen, daß sich alle Kanälchenabschnitte, gewundene und gerade, gleich verhalten gegenüber dem die Zerfallsveränderung herbeiführenden Einfluß. Dieser aber kann bei der Übereinstimmung zwischen Zentrum und Grenzgebiet des großen Infarktes, der in 12 Stunden entstanden war, nur in der völlig aufgehobenen Beziehung zum Blut gesucht werden. Die herabgesetzte Durchströmung, die in allen folgenden Fällen in der angegebenen Form im Grenzgebiet stattgefunden hat, war also in der angegebenen Zeit hier nicht zustande gekommen, denn sonst wäre der Gegensatz zwischen Grenzgebiet und Zentrum schon bemerkbar gewesen, den wir am folgenden Infarkt feststellen.

Vom Infarkt des dritten Tieres (12 Stunden) ist nämlich hervorzuheben, daß die ersten kernlosen Schlingen gewundener Kanälchen aufgetreten sind, nicht aber im Zentrum, wo nur geschrumpfte Kerne mit umgelagertem Chromatin vorkommen, sondern im Grenzgebiet. Da in diesen Glomeruli und gerade Kanälchen ihre Struktur bewahrt haben, so schließen wir, daß sich daselbst jene früher dargelegte abgekürzte Blutströmung ausgebildet hatte, die Umgehung der umspinnenden Kapillaren.

Das im Infarktgebiet aufgetretene Fett findet sich in diesem Falle wieder an dem Orte, an dem wir es bereits bei den vorhergehenden Infarkten gefunden haben, nämlich in den die Kapsel berührenden Schlingenteilen mit ihren geschrumpften Kernen. Zum erstenmal finden wir im seitlichen Grenzgebiet an dem Ort, wo wir es in der Folge stets finden werden, Fett, nämlich Spuren davon in gewundenen und geraden Kanälchen, und zwar in kernhaltigen, während die kernlosen Schlingen bei ihrer noch geringen Zahl in den zur Untersuchung des Fettes dienenden Präparaten nicht nachzuweisen waren, so daß über den Fettgehalt solcher Schlingen, wie sie in nach van Gieson hergestellten Präparaten zu finden waren, nichts ausgesagt werden kann.

Der Vergleich lehrt, daß die Beziehung, in der die gewundenen Kanälchen im seitlichen Grenzgebiet zu Kapillaren stehen, in denen sich allerdings nicht Blut, aber doch Blutflüssigkeit bewegt, während im Zentrum jede Strömung aufgehört hat, allein als Ursache anzuführen ist, daß die Kerne im Grenzgebiet früher verschwinden als im Zentrum; diese Beziehung dürfte so wirken, daß im Grenzgebiet Lymphe ins Zellplasma der gewundenen Kanälchen eindringt und auflösend wirkt, — dieselbe langsam bewegte Flüssigkeit, aus deren Fettkonstituenten gleichzeitig Fett am selben Ort entstehen kann.

Die Auflösung des Chromatins tritt an allen Stellen der Infarkte gemäß den Befunden auf einem früheren Stadium immer nur ein, nachdem sich eine stärkste Änderung der Struktur des Kern- und Zellplasmas ausgebildet hatte.

Diese Änderungen sind, wie wir gesehen haben, und des genaueren aus den Protokollen hervorgeht, streng gesetzmäßig an dieselben Orte des Infarktes gebunden und mindestens von der 9. Stunde an regelmäßig nachzuweisen. Es ist also der Schluß geboten, daß sie auch beim Infarkt des vierten Tieres von 16 Stunden zur selben oder mindestens ungefähr zur selben Zeit vorhanden waren, z. B. in den an die Kapsel anstoßenden Schlingenteilen. Da nun der Vergleich der Infarkte dieser vier Tiere (von 7, 9, 12, 16 Stunden) eine allmähliche Vermehrung des Fettes in derartig stark veränderten Zellen sicherstellt, so ist damit nachgewiesen, daß Fett in so veränderten Zellen zunehmen kann, — unter welchen

Strömungseigenschaften der Blutflüssigkeit ist eingangs ausführlich angegeben.

Daß aber eine derartige Strukturveränderung nicht etwa notwendige Voraussetzung des Fettauftretens ist, beweisen in demselben Infarkt (von 12 Stunden) andere gewundene Kanälchen des Grenzgebietes, in denen, wie angegeben, Fett aufgetreten und nennenswerte Strukturveränderungen ausgeblieben sind; beweisen ferner die geraden Kanälchen des seitlichen Grenzgebietes im Infarkt von 16 Stunden mit ihrem Fett bei erhaltener Struktur.

Daß auf der anderen Seite in kernlos gewordenen Kanälchen nicht notwendig Fett vorhanden sein muß, zeigen die derart veränderten fettfreien Abschnitte gewundener Grenzgebietkanälchen im Infarkt von 16 Stunden, die sich neben ebenfalls kernlosen, aber fetthaltigen finden.

In bezug auf die Menge des Fettes lehrt der Vergleich in dieser Periode, daß in normal aussehenden Zellen und in veränderten Zellen mit körnig gewordenem Chromatin die Fettmenge ungefähr gleich und nicht unbeträchtlich ist; die Fettmenge in kernlos gewordenen Zellen ist, wenn überhaupt solches vorhanden, zu dieser Zeit sehr gering. Wir können also aussagen, daß bis zur 16. Stunde an den angegebenen Stellen des Infarktes als an Orten in verschiedenem Grade stockender Blut- und Lymphbewegung Fett im Zellplasma auftreten kann, mögen die Zellen Zerfallsveränderungen bis zum Kernverlust aufweisen oder ihre Struktur bewahrt haben; daß es aber auch fehlen kann, trotz stärkster Zellveränderung wie Kernschwund.

Aus unseren Angaben geht deutlich hervor, daß der Fettgehalt des Infarktes keineswegs in jedem einzelnen Falle ganz regelmäßig nach Zeit und Ort auftritt und fortschreitet, vielmehr walten in einzelnen Fällen individuelle Einflüsse ob. Wir erinnern daran, daß wir schon einmal eine Abweichung vom gewöhnlichen Verhalten zu erwähnen hatten: waren doch im Infarkt von 9 Stunden die geraden Kanälchen im Grenzgebiet gegen die Regel nicht unverändert geblieben; und daß die Menge des Fettes nicht immer regelmäßig mit der Zeit zunimmt, lehrt der sich anschließende Infarkt des Tieres von 24 Stunden. In ihm sind zwar die von uns unterschiedenen Zonen typisch ausgebildet, das Fett hat aber

nur in den mittlerweile teilweise kernlos gewordenen, an die Kapsel anstoßenden Schlingenteilen zugenommen, während es im übrigen so gut wie ganz fehlt.

So wenig also derartige Schwankungen zu verkennen sind, ebensowenig verleugnen sie ihren Charakter als leichte Modifikationen eines im ganzen typisch verlaufenden Prozesses; wir haben diesem das Verhalten der Durchströmung des Organs nach Unterbindung eines der beiden zuführenden Äste der Nierenarterie zugrunde gelegt. Damit sind aber, wie angegeben, individuellen Variationen unterworfene Faktoren eingeschaltet, die die aus den Präparaten sich ergebenden Differenzen bedingen müssen.

Zweiter Zeitabschnitt: 2.—45. Tag.

Sind, wie wir eben erwähnt haben, schon nach 24 Stunden die von uns unterschiedenen Zonen typisch ausgebildet, und ist der Infarkt somit fertig, wenn auch noch nicht alles Chromatin völlig geschwunden ist, so besteht der einzige Unterschied 24 Stunden später darin, daß die Kanälchen der Grenzgebiete völlig chromatinfrei geworden sind, mit Ausnahme der kernhaltigen geraden und der Glomeruli in dem seitlichen Grenzgebiete, die vermöge der abgekürzten Durchströmung ihre Struktur bewahrt haben. Diese kernlosen gewundenen Kanälchen der Grenzgebiete unterscheiden sich so sehr scharf von den Zellen des Zentrums, die noch immer körniges Chromatin besitzen.

Wir hatten oben abgeleitet, daß das Fett an bestimmten Orten zunimmt trotz stärkster als Zerfallsveränderungen aufzufassenden Strukturabweichungen. In den die Kapsel berührenden Schlingenteilen ist eine größere Fettmenge im Vergleich zu dem Infarkt von 24 Stunden nicht sicher nachweisbar; dagegen können wir einen neuen Ort namhaft machen, an dem trotz stärksten Zerfalls, trotz Umwandlung der Zellen in eine strukturlose Masse mit dichtgedrängten Chromatinkörnchen das Fett auftritt und zunimmt.

So stark verändert sind nämlich schon sehr bald nach ihrem Auftreten die Leukocyten in den Kapillaren der Leukocytenzone; wir hätten dies schon von dem Infarkt, der in 12 Stunden entstanden war, dem Protokoll entnehmen können. Diese Leukocyten sind noch in dem Infarkt des Tieres von 24 Stunden fettfrei, nun,

nach 48 Stunden, enthalten sie zahlreiche feinste Fetttröpfchen. Da also das Fett nach dem Entstehen der Leukocytenzone, d. h. nach dem Erlöschen einer Strömung in diesem Gebiet entstanden ist, so muß es auf eindringende Blutflüssigkeit bezogen werden, die aus den Kapillaren des Grenzgebietes stammt, in denen man auch in dem Infarkt des Tieres von 48 Stunden unversehrte rote und weiße Blutkörperchen, diese in vermehrter Zahl, findet. Von diesen weißen Blutkörperchen bleiben zweifellos eine Anzahl an dem bereits ausgebildeten Thrombus, an dem sie vorbeibewegt werden, hängen und verbreitern die Leukocytenzone, die hier die früheren an Breite übertrifft.

In dem Verhalten der Leukocytenzone haben wir also einen weiteren Beweis, daß in von der normalen Beziehung zur Blutflüssigkeit abgeschnittenem Zellplasma stark zerfallener Zellen Fett entstehen kann.

Eine letzte neue Erfahrung ist am seitlichen Grenzgebiet zu gewinnen; wir hatten soeben angegeben, daß es verschmälert wird zugunsten der sich verbreiternden Leukocytenzone. Ohne Zweifel ist also der Blutdruck im Sinken gewesen, ein Verhalten, das wir zwar im konkreten Fall nicht verständlich machen können, das aber auch nach unseren Erörterungen über die komplizierte Neueinstellung des Blutdrucks, bei der wie an allen Gefäßvorgängen das Nervensystem seine Rolle spielt, nichts Auffälliges an sich trägt. Dauernd in einer bestimmten Stärke durchströmt geblieben ist in dem uns jetzt beschäftigenden Beispiel nur die äußere Hälfte des (um die Zone der Leukocytenthrombose verkleinerten) seitlichen Grenzgebietes, nachdem die gewundenen Kanälchen auf Grund des veränderten Charakters der Durchströmung wie stets an diesem Ort ihre Kerne verloren haben. Infolge dieser hier offenbar nie unterbrochen gewesenen Beziehung zum Blut sind die Kapillarkerne und -zellen beträchtlich vergrößert. Es ist also in ihnen mehr angelagert worden, was im Prinzip so aufzufassen ist, daß die Blutflüssigkeit nach dem vom veränderten Charakter der Strömung hervorgerufenen Zerfall der gewundenen Kanälchen auf eine im Vergleich zur Norm stark verringerte Menge von Zellen einwirkt. Es ist von Interesse, daß diese Zellen fettfrei sind, d. h. also während des Wachstumsprozesses kein Fett in ihnen entstanden ist.

In bezug auf den Infarkt von 2½ Tagen können wir uns kurz fassen, da sein Fett an Menge und Lokalisation mit dem des Infarktes von 2 Tagen übereinstimmt. Es ist nur hervorzuheben, daß das Zentrum völlig und gleichmäßig kernlos ist, daß sich also alle Zellen und Kerne an diesem Ort der von vornherein und insbesondere nach Ausbildung der Leukocytenthrombose völlig aufgehobenen Beziehung zum Blut gleich verhalten.

Wenden wir uns zu einem Infarkt von 5 Tagen, so ist in bezug auf das Fett auffällig, daß an einem Ort konstanten Fettgehaltes, nämlich in den die Kapsel berührenden Schlingenteilen hier das Fett an vielen Stellen fehlt; ferner ist zwar eine seitliche, aber keine subkapsuläre Leukocytenzone ausgebildet, während sie bei den vorhergehenden Infarkten regelmäßig vorhanden war. Die Aufklärung sehen wir darin, daß ein großer Abszeß unmittelbar an den Infarkt angrenzte, d. h. ein Gebiet, in dem die Blutströmung nach vorausgegangener Verlangsamung erloschen war: es konnte also der Randstrom nicht zustande kommen, der, wie wir gesehen haben, mit einer kapillären Leukocytenthrombose endigt.

Der Zerfall der Leukocyten ist unterdessen fortgeschritten, und obwohl nur Chromatinkörnchen zu erkennen sind, so sind im — zu einer körnigen Masse veränderten — Zellplasma der einzelnen nicht abgrenzbaren Leukocyten Fetttröpfchen zu finden, so wie wir dies von dem 2 Tage alten Infarkt erwähnt haben. Daß sie nicht nennenswert zugenommen haben, nimmt nicht wunder, da, wie bereits hervorgehoben, in dem Thrombosegebiet selbst jede Bewegung von Flüssigkeit aufgehoben ist und solche ohne Zweifel nur sehr mangelhaft vom seitlichen Grenzgebiet mit seiner von vornherein beeinträchtigten Durchströmung eindringen kann.

Daß in diesem der Blutdruck noch weiter gesunken ist, geht wie im vorigen Infarkt aus der Verbreiterung der Leukocytenzone und daraus hervor, daß in diesem Falle auch die Kerne der geraden Kanälchen starke Zerfallsveränderungen darbieten, — im Vergleich mit den Infarkten von kürzerem Bestande ist trotzdem mehr Fett vorhanden, so daß wir abermals unsere Erfahrung bestätigt sehen, daß fortschreitender Zerfall und Fettsynthese nebeneinander hergehen können.

Zum erstenmal treffen wir in diesem Infarkt, 5 Tage nach

der Unterbindung, eine reichliche Menge von Fett in den gewundenen Kanälchen des seitlichen Grenzgebietes. Wir stellen aus den Protokollen über die jüngeren Infarkte zusammen, daß die Kerne daselbst nach 9 Stunden leicht körnig geworden waren, und daß schon nach 12 Stunden daselbst Kerne fehlten, während an anderen Stellen desselben Infarktes sehr wenig Fett in den daselbst kernhaltig gebliebenen Schlingen aufgetreten war. Dieselbe geringe Menge von Fett befand sich in einem Teil der kernlosen gewundenen Kanälchen des seitlichen Grenzgebietes nach 16 Stunden, während nach 1, 2 und 2½ Tagen die ebenfalls kernlosen Kanälchen fettfrei waren.

Wenn wir nun am selben Ort nach 5 Tagen eine größere Menge von Fett finden, so ist der Schluß erlaubt, wenn auch keineswegs geboten, daß ein erster geringfügiger Anfang der Entstehung dieses Fettes in die Zeit fällt, da die gewundenen Kanälchen noch Kerne, wenn auch bereits stark veränderte, besaßen. Die Zunahme des Fettes ist also im kernlosen Zustand und in stark verändertem Zellplasma erfolgt, — und setzt sich in solchem noch weiter fort, wie sich sogleich ergeben wird.

Ehe wir uns aber zu dem Fettgehalt des folgenden Infarktes wenden, stellen wir als Beleg für unsere Ausführungen über die Folgen der Unterbindung fest, daß hier kein einheitlicher Infarkt entstanden ist, sondern kleinere Infarkte und ebenso große und geformte Stellen durcheinander liegen, in denen sich das Bindegewebe leicht vermehrt und das Parenchym abgenommen hat. Es kommen aber auch umschriebene infarktähnliche Stellen vor, wo das ebenfalls vermehrte Bindegewebe kernlos gewordene Kanälchen einschließt. Während wir in den zuerst angeführten Stellen als Folge der Unterbindung eine veränderte Blutströmung annehmen, deren Merkmale wir in Vergleichmäßigung und Verlangsamung sehen, ist in den an zweiter Stelle angeführten die Strömung eine Zeitlang unterbrochen gewesen, die dazu genügte, die schwere Veränderung des Parenchyms herbeizuführen; als sich dann die Blutströmung in dem Gefäßgebiet in irgend einer modifizierten Form wiederherstellte, stand im Vergleich zur Norm eine vermehrte Blutmenge in Beziehung zu einer verminderten Menge von erhalten gebliebenem Gewebe, woraus sich dessen Zunahme erklärt, da es sich um Bindegewebe handelte.

Wir beschäftigen uns nun mit dem Infarkt von 7 Tagen, der einheitlich über ein Drittel des Organs umfaßt. Indem wir die — typisch ausgebildeten — Zonen und den Kernschwund unerörtert lassen, heben wir als in bezug auf das Fett wichtig hervor, daß der Fettgehalt der an die Kapsel anstoßenden Schlingenteile nunmehr maximal ist. Wiederum dürfte hier ein vergleichender Rückblick nötig sein, der uns zeigt, daß der nach 7 Stunden schon in den Anfängen vorhandene Fettgehalt in 9, 12 und 16 Stunden trotz der zunehmenden Zerfallsveränderungen am Kern ansteigt, daß nach einem Tage die gleiche Menge Fettes in den Schlingenteilen anwesend war, mochten sie nun völlig kernlos geworden sein oder noch Kernreste aufweisen, daß von der 48. Stunde an die Kanälchenabschnitte kernlos sind, — und daß trotzdem zwischen dem 3. und 7. Tage der Fettgehalt von einer mittleren Stärke auf seine größte Höhe steigt; dabei fällt nur der Infarkt von 5 Tagen aus der Reihe, weil er, wie oben erörtert, an einen Abszeß angrenzte und demgemäß nicht aus der hyperämischen Fibrosa die Blutflüssigkeit beziehen konnte, der das in den anstoßenden Schlingenteilen der übrigen Infarkte entstehende und zunehmende Fett entstammt.

Es ist also abermals der Schluß geboten, daß der Fettgehalt trotz Kernzerfall und Kernverlust ansteigt und eine maximale Höhe erreicht. Dasselbe gilt auch bei diesem Infarkt zum ersten Male für die tiefer gelegenen, ebenfalls kernlosen Schlingenabschnitte der Grenzzone. Sie sind ein besonders sicherer Beweis dafür, daß nach eingetretenem Kernschwund und den entsprechenden starken Veränderungen des Zellplasmas in diesem Fett entstehen und zunehmen kann: denn wir haben bei keinem der vorhergehenden Infarkte im subkapsulären Grenzgebiet Fett gefunden außerhalb des die Kapsel unmittelbar berührenden Schlingenteils.

Auch in der subkapsulären und seitlichen Leukocytenzone hat das Fett eine vorher nicht beobachtete Mengenstufe erreicht, und zwar, wie immer wieder betont werden muß, trotz allerstärksten Zerfalls der Leukocyten, von deren Kernen nur noch zerstreute Chromatinkörnchen übrig sind.

Eine neue Eigentümlichkeit ist der starke Fettgehalt auch der Zwischengewebs-, insbesondere der Kapillarzellen in den Grenzgebieten. Sie zeigen uns die Herkunft des mit der Zeit zunehmenden

Fettes, denn in den Kapillaren wenigstens des subkapsulären Grenzgebietes finden wir unversehrte rote Blutkörperchen, es floß also hier, wie wir dies mehrmals erwähnt und eingangs verständlich gemacht haben, Blut, während in denen des seitlichen Grenzgebietes rote Blutkörperchen fehlen, und demnach nur Blutflüssigkeit strömte. Der Blutflüssigkeit ist also die Erhaltung der Kapillarwand, die Vergrößerung der Kapillarzellen und das Auftreten des Fettes in kernlosen und einigen kernhaltig gebliebenen Kanälchen des seitlichen Grenzgebietes zuzuschreiben. Aus dem Vergleich ergibt sich, daß dieser Fettgehalt erst nach eingetretener Vergrößerung der Zellen aufgetreten ist, und zwar, wie wir in unserm Gedankengang schließen, infolge eines abermaligen Sinkens der Blut- und Lymphbewegung an diesem Ort.

Zwei weitere Infarkte von 7 Tagen, über die wir der Kürze wegen keine Protokolle gegeben haben, und ein Infarkt von 7½ Tagen bieten im Prinzip nichts Neues, stimmen vielmehr außer in geringfügigen Schwankungen der Fettmenge in allem überein.

Während bei dem auf Grund des mitgeteilten Protokolls genauer besprochenen Infarkt von 7 Tagen in der „grauen Zone“ die Kanälchen erweitert waren, ist bei einem der andern ebenso alten Infarkte am gleichen Ort das Bindegewebe leicht vermehrt. Wir verweisen hierfür auf die vorausgeschickte Darstellung.

Im Hinblick auf unsere Darlegung der Folgen des operativen Eingriffs möchten wir nicht unerwähnt lassen, daß es sich bei einem dieser Infarkte um einen „schmalen Rindeninfarkt“ von 1 cm Länge und Ausdehnung über die obere Hälfte der Rinde gehandelt hat; daneben waren noch kleinere, die ganze Rinde durchsetzende weiße Infarkte vorhanden.

Von dem Infarkt eines Tieres von 8½ Tagen heben wir nur hervor, daß er in allen wesentlichen Punkten durch die soeben gegebene Erläuterung des Infarktes eines Tieres von 7 Tagen verständlich wird. Die Leukocytenzone ist nun fast ganz verschwunden, ihre Reste enthalten das mit der Zeit reichlich gewordene Fett, auf dessen Entstehung während des Zerfalls wir haben schließen müssen.

Der Infarkt eines zweiten Tieres von 8½ Tagen ist der erste, der bereits etwas unter dem Niveau der Umgebung liegt, teils weil diese allmählich über ihn hinauswächst, teils weil der Infarkt

an Substanz verliert; ein Protokoll haben wir nicht mitgeteilt wegen der Übereinstimmung in bezug auf das Fett mit dem Infarkt von 7 Tagen. Es ist nur nötig, zu erwähnen, daß die Unterbindung des einen Hauptastes in diesem Fall einen schmalen Rindeninfarkt, die obere Hälfte der Rinde einnehmend, und im Zusammenhang damit einen keilförmigen, Rinde und Mark durchsetzenden Infarkt zustande gebracht hat, — abermals ein Beweis dafür, daß die Unterbindung eines Astes nicht einfach einen Ausfall eines entsprechend großen Nierenstückes herbeiführt, sondern kompliziertere Folgen hat, deren Bedeutung für das Fett im Infarkt genügend betont worden ist. In diesem Zusammenhang ist es auch von Wert, anzugeben, daß der Infarkt des eben kurz herangezogenen Tieres ein Drittel, der eines weiteren Tieres nur ein Viertel der Gesamtniere einnahm. Auch er kann, als in bezug auf das Fett nichts Neues bietend, übergangen werden.

Von dem ebenfalls eingesunkenen Infarkt des 10. Tieres, das 16 Tage nach der Unterbindung getötet wurde, heben wir aus dem mitgeteilten Protokoll hervor, daß er ausnahmsweise groß war, die Hälfte des Organs einnahm. Die wie bei den vorhergehenden Infarkten seit dem 7. Tage verdickte Kapsel, die graue Zone mit erweiterten Kanälchen und leicht vermehrtem Bindegewebe, die Grenzgebiete mit dem auf Grund der besonderen Durchströmungsart teilweise erhalten gebliebenen Gewebe — sie alle verhalten sich wie in den vorhergehenden Infarkten und bedürfen keiner besonderen Erwähnung mehr. Das Verhalten des Fettes ist im allgemeinen dasselbe wie im letzten oben ausführlich besprochenen Infarkt, doch fällt auf, daß nur ein Teil der kernlosen Kanälchen des seitlichen Grenzgebietes Fett enthält, der andere Teil fettfrei ist. Es ist keine andere Erklärung dieses vom Infarkt von 16 Stunden bereits erwähnten Befundes denkbar, als daß sich die körperchenfreie Flüssigkeit, die Quelle des Fettes, verschieden verhält, d. h. vom Vas efferens aus die umspinnenden Kapillaren zum Teil durchströmt, zum Teil undurchströmt läßt.

Diesem Umstande, der also wieder vom Verhalten des Blutdrucks im seitlichen Grenzgebiet abhängt, ist es zuzuschreiben, wenn wir auch im Protokoll über den folgenden Infarkt von 21 Tagen teils nur wenig Fett in kernlosen Kanälchen, teils diese fettfrei angegeben finden. Dagegen verhalten sich die an die Kapsel an-

stoßenden Schlingenteile konstant so, daß nach eingetretenem Kern- und Chromatinschwund das Fett eine sehr beträchtliche, meist nicht zu überbietende Menge erreicht: ihr Verhalten zum Blut ist aber auch konstant, insofern, als die Fibrosa über dem Infarkt stets hyperämisch ist.

Daß wie hinsichtlich anderer Merkmale des Infarktes, so auch in bezug auf die Fettmenge der gewundenen Kanälchen im seitlichen Grenzgebiet Verschiedenheiten obwalten, deren Ursache wir in dem verschiedenen Verhalten der Durchströmung an diesem Ort suchen, ergibt sich aus dem Protokoll über den Infarkt des 12. Tieres von 25 Tagen, wo wir im seitlichen Grenzgebiet neben zahlreichen kernlosen gewundenen Kanälchen mit nunmehr ebenfalls maximalem Fettgehalt auch fettfreie finden. Die kernlosen, so stark fetthaltigen Kanälchen an diesem Ort sowie im subkapsulären Grenzgebiet, auch in seinen tieferen Teilen, erwecken im Anschluß an die früher daselbst gefundenen geringeren Fettmengen unser besonderes Interesse: sind es doch die Orte, an denen die Kerne am frühesten verloren gehen, Orte, an denen nur ganz ausnahmsweise Spuren von Fett im noch kernhaltigen Zustand zu beobachten waren, wo also das Fett nach dem Kernschwund im stark zerfallenen Zellplasma den höchsten Stärkegrad erreicht hat.

Völlige Übereinstimmung stellen wir an den Infarkten der Tiere von 36 und 45 Tagen fest; beide Male hat es sich nicht um einheitliche große Infarkte gehandelt, sondern im ersten Fall hat die Unterbindung einen schmalen Rindeninfarkt zur Folge gehabt, im zweiten multiple kleine Rindeninfarkte, in denen vermehrtes faserreiches Bindegewebe mit fetthaltigen Zellen kernlose Kanälchen mit stärkstem Fettgehalt einschloß, Befunde, die aus dem Vorhergehenden verständlich werden.[1])

Versuchsreihe B: Unterbindung der Vasa renalia und des Ureters, spätere Freilegung des Niereninnern durch einen Schnitt.

Es wurde die linke Niere eines Kaninchens vom Rücken aus freigelegt, Arterie, Vene und Ureter unterbunden. Hierauf wurde

[1]) Den Kalkgehalt haben wir in diesem und dem folgenden Abschnitt erwähnt, wo er nach der Färbung mit Hämalaun sichtbar war, doch beschäftigen wir uns mit ihm nicht, weil zu seiner genauen Untersuchung andere Methoden des Nachweises nötig gewesen wären.

in den meisten Fällen die Kapsel der Niere abgezogen. Wo eine Angabe darüber in den Protokollen fehlt, ist die Kapsel nicht entfernt worden. Nach einer gewissen, im Einzelfalle anzugebenden Zeit wurde die Wunde geöffnet und ein aus Rinden- und Marksubstanz bestehendes scheibenförmiges Stück Niere abgetragen („Probestück"). Nachdem das wenige, bei früher Entnahme austretende Blut von der Niere und ihrer Umgebung entfernt, und die geringfügige Nachblutung zum Stillstand gekommen war, wurde die Wunde abermals geschlossen. Nach bestimmter Frist wurde dann das Tier getötet und der „Nierenstumpf" mit seiner Schnittfläche untersucht.

I.

Entnahme des Probestückes nach 4 Stunden, Tötung nach 4, 24, 48 Stunden.

1. Tier: 4 + 4 Stunden.

Makroskopischer Befund:

a) Bei der Entnahme des Probestückes (Scheibe): Niere blaurot, leicht vergrößert, leichte Blutung aus der Schnittfläche.

b) Bei der Sektion: Niere nicht verklebt.

Mikroskopischer Befund:

a) Probestück: Sämtliche Kapillaren stark mit Blut gefüllt. Kerne sämtlich gefärbt, Kernstruktur im allgemeinen unverändert, eine Anzahl von Kernen leicht verdichtet.

Fett: fehlt. Osmiumpräparat: Granula fehlen bis auf wenige in wenigen Zellen.

b) Nierenstumpf: Sehr viele Kerne stark verkleinert und verdichtet, so daß die normale Kernstruktur fehlt. Sehr unregelmäßige Lage der Kerne. Schnittfläche mit Blut bedeckt. Die Kanälchen an der Schnittfläche ebenso verändert wie in der übrigen Niere.

Fett: nicht vorhanden. Osmiumpräparat: Granula fehlen bis auf wenige in wenigen Zellen.

2. Tier: 4 + 24 Stunden.

Makroskopischer Befund:

a) Bei der Entnahme der Scheibe: Leichte Blutung.

b) Bei der Sektion: Abtragungsfläche leicht verklebt.

Mikroskopischer Befund:

a) Probestück: Derselbe Befund wie beim vorigen Tier. Osmiumpräparat: Granula fehlen.

b) Nierenstumpf: Eine subkapsuläre, eine bis zwei Schlingen breite Leukocytenzone in verschiedenem Grade ausgebildet, Leukocyten stark

zerfallen, miteinander verschmolzen, ihre Kerne in Chromatinkörnchen verwandelt. Kanälchen des subkapsulären, zwei Schlingen breiten Grenzgebietes zum Teil kernlos, besonders die an die Kapsel anstoßenden Schlingenteile. Die übrigen Kerne stark geschrumpft; zwischen den Kanälchen des Grenzgebietes stark gefüllte Kapillaren mit vermehrten weißen Blutkörperchen. Im Zentrum fehlen rote Blutkörperchen; die Kerne sind hier stark geschrumpft, einzelne fehlen in der Reihe.

Fett: Die an die Kapsel anstoßenden Schlingenteile enthalten gleichmäßig viel Fett, und zwar die kernlosen ebenso wie die mit veränderten Kernen. Spuren von Kalk daselbst. Die übrigen Kanälchen des Grenzgebietes, die der Leukocytenzone und des Zentrums frei von Fett. Die Leukocyten mit viel Fett.

Die meisten Kanälchen entlang der Schnittfläche enthalten Fett in mittlerer Menge, und zwar in einem zwei bis drei Schlingen breiten Streifen. Wo Leukocyten zwischen den Kanälchen der Schnittfläche liegen, enthalten die Leukocyten Fett. Osmiumpräparat: Granula fehlen.

3. Tier: 4 + 48 Stunden.

Makroskopischer Befund:

a) Bei der Entnahme des Probestückes: leichte Blutung.

b) Bei der Sektion: Schnittfläche verklebt mit Milz, Dünndarmschlingen und Bauchwand. Blutige Färbung besonders der Marksubstanz. Mehrere blasse Flecken. Gelber Saum an der Peripherie des Organs mit Ausnahme der mit Blut bedeckten Schnittfläche.

Mikroskopischer Befund:

a) Probestück: Wie bei den vorigen Tieren.

b) Nierenstumpf: Auf der Schnittfläche dicke Lage von Blut. In ihrem Bereich fehlt die sonst vorhandene äußerst dichte, stark gefärbte Leukocytenzone, deren Breite eine bis zwei Schlingen, deren Abstand von der Oberfläche eine bis drei Schlingen beträgt. Die Kanälchen des subkapsulären Grenzgebietes sind kernlos, die Kapillaren sehr stark mit roten und vermehrten weißen Blutkörperchen gefüllt. Die Kanälchen der Leukocytenzone sind hier stark verkleinert und in Chromatinkörnchen zerfallen. In den Kapillaren des Grenzgebietes unversehrte rote Blutkörperchen, im Zentrum keine.

Fett: Die an die Kapsel anstoßenden kernlosen Schlingenteile mit maximalem Fettgehalt; weniger Fett in der Leukocytenzone. Im Zentrum kein Fett.

Die Zwischenräume zwischen den Kanälchen sind mit fetthaltigen Leukocyten ausgefüllt, die in der Schnittfläche freiliegenden Schlingenteile mit zerfallenen Kernen enthalten Fett, auch an Orten, wo Leukocyten fehlen. — Osmiumpräparat: Granula fehlen.

Kalk in zahlreichen an die Schnittfläche anstoßenden Schlingenteilen.

II.

Entnahme des Probestückes nach 10 Stunden, Tötung 14 Stunden später.

4. Tier: 10 + 14 Stunden.

Nach der Unterbindung Abziehen der Kapsel.

Makroskopischer Befund:

a) Bei der Entnahme des Probestückes: Niere braunrot, keine Blutung.

b) Bei der Sektion: Nichts Auffälliges.

Mikroskopischer Befund:

a) Probestück: Übereinstimmung mit den unter I beschriebenen.

Fett (Osmiumpräparat): Die an der Oberfläche gelegenen Schlingenteile haben gefärbte Granula in unregelmäßiger Lagerung, stellenweise fehlen sie; im Inneren sind die Granula im weit geringeren Umfang gefärbt; einige wenige Fetttropfen in den an die Oberfläche anstoßenden Schlingenteilen. Eine Leukocytenzone fehlt.

b) Nierenstumpf: Viele Schlingenabschnitte sind kernlos. Sämtliche vorhandenen Kerne sind stark verändert. Im Grenzgebiet sind die roten Blutkörperchen zum Teil noch gefärbt, im Zentrum entfärbt. Die Kapsel fehlt größtenteils. Eine Leukocytenzone ist nur stellenweise ausgebildet, zwei bis drei Schlingen breit, ein subkapsuläres Grenzgebiet fehlt. Die Schnittfläche ist mit Blut bedeckt, das zum großen Teil entfärbt ist. Sehr geringe Leukocytenansammlung zwischen den Kanälchen daselbst.

Fett (Osmiumpräparat): Die Granula sind sehr unregelmäßig verteilt und in sehr verschiedenem Umfange erhalten. An der Schnittfläche fehlen die Granula meist. Die an die Oberfläche anstoßenden Schlingenteile enthalten fast sämtlich viel Fett. In der Leukocytenzone eine mittlere Menge Fett. Die Leukocyten zwischen den Kanälchen an der Schnittfläche enthalten Fett, desgleichen auch die Kanälchen, und zwar großtropfiges, auch an Orten, wo keine Leukocyten sind.

III.

Entnahme des Probestückes nach 24 Stunden, Tötung nach 4, 10, 24 Stunden.

5. Tier: 24 + 4 Stunden.

Makroskopischer Befund:

a) Bei der Entnahme des Probestückes: Nierenoberfläche mit blassen Flecken, desgleichen Rinde und Mark auf dem Durchschnitt. Geringe Blutung von der Schnittfläche.

b) Bei der Sektion: Schnittfläche nicht verklebt, geronnenes Blut auf der Schnittfläche. Der Nierenstumpf hat in seiner unter dem Defekt gelegenen Hälfte das Aussehen eines weißen Infarktes, durch den an der

Grenze von Rinde und Mark ein roter Streifen hindurchzieht. Die andere Hälfte ist blutrot.

Mikroskopischer Befund:

a) Probestück:

Fett: Die an die Kapsel anstoßenden Schlingenteile sind an Kernen und Protoplasma stark verändert und enthalten viel Fett. In der Breite von drei bis acht Schlingen sind die Kapillaren stark mit roten und mit sehr stark vermehrten weißen Blutkörperchen gefüllt. Fett fehlt daselbst.

b) Nierenstumpf: Eine Leukocytenzone fehlt; im subkapsulären Grenzgebiet sind die Kapillaren stark mit roten Blutkörperchen gefüllt, die weißen nicht vermehrt. Schnittfläche mit Blut bedeckt.

Fett: Fettgehalt der an die Kapsel anstoßenden Schlingenteile wie im Probestück, doch etwas tiefer reichend. An der Schnittfläche kein Fett.

Kalk in sehr vereinzelten Schlingen des subkapsulären Grenzgebietes, nicht in den an der Oberfläche gelegenen.

6. Tier: 24 + 10 Stunden.

Nach der Unterbindung Abziehen der Kapsel.

Makroskopischer Befund:

a) Bei der Entnahme des Probestückes: Niere blaurot, geringe Blutung von der Schnittfläche.

b) Bei der Sektion: keine Verklebung.

Mikroskopischer Befund:

a) Probestück: Sämtliche Kerne sind gefärbt, aber geschrumpft, die Kapillaren in einem oberflächlich gelegenen Streifen von der Breite von einigen Kanälchen stark mit roten Blutkörperchen gefüllt; eine Leukocytenzone fehlt.

Fett (Osmiumpräparat): Die Granula sind in den meisten Schlingen gefärbt, jedoch unregelmäßig verteilt. In anderen sind sie ganz ungefärbt. Die an der Oberfläche gelegenen Schlingen enthalten eine mittlere Menge von Fetttropfen.

b) Nierenstumpf: An der Oberfläche ist fast überall eine Leukocytenzone vorhanden, zwei bis drei Schlingen breit in einem Abstand von vier bis fünf Schlingen von der Oberfläche; in diesem Grenzgebiet sind die Kapillaren mit roten und weißen Blutkörperchen gefüllt.

Fett: Die an der Oberfläche gelegenen Schlingenteile enthalten ungefähr ebenso viel Fett wie im Probestück. Die Leukocytenzone enthält eine mittlere Menge von Fetttropfen.

An der Schnittfläche viel Fett in den Leukocyten zwischen den Kanälchen. Die meisten Kanälchen an der Schnittfläche frei von Fett. Sehr vereinzelte mit einigen Fetttropfen. Ein Markstrahl mit zahlreichen Fetttropfen. Osmiumpräparat: Die Granula sind nicht gefärbt.

IV.

Entnahme des Probestückes nach 32 Stunden, Tötung nach 12, 12, 16 Stunden.

7. Tier: 32 + 12 Stunden.

Nach der Unterbindung Abziehen der Kapsel.

Das Tier starb in der Nacht, spätestens zwölf Stunden nach der Entnahme des Probestückes.

Makroskopischer Befund:

Todesursache nicht festzustellen.

Mikroskopischer Befund:

a) Probestück: Die drei bis vier obersten Kanälchen nahe der Oberfläche sind kernlos. Stellenweise ist eine eine bis zwei Schlingen breite Leukocytenzone in einem Abstand von vier bis fünf Schlingen von der Oberfläche vorhanden. Weiter im Innern sind die Kerne gefärbt, ihre Struktur ist stark verändert.

Fett: Die an die Oberfläche anstoßenden (kernlosen) Schlingenteile enthalten reichlich Fett. Leukocytenzone mit zahlreichen feinsten Fetttröpfchen.

b) Nierenstumpf:

Fett: Es ist bedeutend mehr Fett vorhanden als im Probestück, und zwar nicht nur in den an die Oberfläche anstoßenden Schlingenteilen, sondern in der ganzen Schlinge, nicht selten auch in der zweiten Reihe, sehr selten auch in der dritten Reihe der kernlosen Kanälchen. Leukocytenzone nur an sehr wenigen Stellen ausgebildet; Breite und Lage wie im Probestück, Fetttropfen an Zahl und Größe vermehrt.

Schnittfläche mit einem Belag von schwach fetthaltigen Leukocyten versehen, Kanälchen ohne Fett.

Kalk: Während Kalk im Probestück fehlt, enthalten viele an die Oberfläche anstoßenden Kanälchen gleichzeitig mit Fett Kalk.

8. Tier: 32 + 12 Stunden.

Nach der Unterbindung Abziehen der Kapsel.

Das Tier starb in der Nacht, spätestens zwölf Stunden nach der Entnahme des Probestückes.

Makroskopischer Befund:

a) Bei der Entnahme des Probestückes: Niere sehr dunkelrot und stark vergrößert.

b) Bei der Sektion: Todesursache nicht festzustellen, Niere gering verklebt.

Mikroskopischer Befund:

a) Probestück: Eine eine bis drei Schlingen breite Leukocytenzone ist nur streckenweise ausgebildet, teils reicht sie bis zur Oberfläche, teils ist ein eine bis zwei Schlingen breites Grenzgebiet vorhanden. In diesem unversehrte rote Blutkörperchen und kernlose Kanälchen. Leukocyten stark zerfallen. Kerne im Zentrum teils gefärbt, teils geschwunden.

Fett: Die an die Oberfläche anstoßenden Schlingenteile, und zwar kernlose und solche mit zerfallenen Kernen, enthalten eine mittlere Fettmenge. In der Leukocytenzone Spuren von Fett.

b) Nierenstumpf:

Fett: Die an die Oberfläche anstoßenden Schlingenteile enthalten mehr Fett, und dazu reicht es tiefer in die Niere hinein. In der eine bis zwei Schlingen breiten Leukocytenzone weit mehr Fett.

Die Schnittfläche ist mit sehr viel Blut bedeckt. Weitaus die meisten Kanälchen ohne, einige wenige an die Schnittfläche anstoßende Kanälchen mit Fett in mittlerer Menge.

Kalk: Weder im Probestück noch im Nierenstumpf Kalk.

9. Tier: 32 + 16 Stunden.

Nach der Unterbindung Abziehen der Kapsel.

Makroskopischer Befund:

a) Bei der Entnahme des Probestückes: Niere vergrößert, dunkelrot mit blassen Flecken, von der Schnittfläche fließt wenig Blut.

b) Bei der Sektion: Niere mit Serosa und Muskulatur verklebt.

Mikroskopischer Befund:

a) Probestück: In der an der Oberfläche gelegenen, drei bis vier Schlingen breiten Zone sind die Kanälchen kernlos. Die Kapillaren sind daselbst mit wohlerhaltenen roten und vermehrten weißen Blutkörperchen gefüllt. In der Hälfte des vorliegenden Präparates dichte Leukocytenzone mit großenteils zerfallenen Leukocyten, eine bis zwei Schlingen breit. Zentrum mit stark veränderten Kernen, wenige fehlen.

Fett: Die an die Oberfläche anstoßenden Schlingenteile enthalten eine geringe bis mittlere Menge von Fett. Die Leukocytenzone mit sehr wenigem Fett.

Kalk: In der Mehrzahl der an die Oberfläche anstoßenden Schlingenteile Kalk.

b) Nierenstumpf:

An der Schnittfläche fehlt die Leukocytenzone.. Zahlreiche Leukocyten sind aufgelagert.

Fett: Die an die Oberfläche anstoßenden Schlingenteile enthalten weit mehr Fett als im Probestück, und das Fett reicht tiefer in die Niere hinein; auch die Leukocyten der vier bis fünf Schlingen breiten, in einem Abstand von drei bis vier Schlingen gelegenen Leukocytenzone enthalten mehr Fett.

Sämtliche an die Schnittfläche anstoßenden Schlingenteile enthalten eine mittlere Menge Fett in Kanälchen, deren Kerne teils fehlen, teils stark geschrumpft sind.

Kalk wie im Probestück. An der Schnittfläche kein Kalk.

V.

Entnahme des Probestückes nach 40 Stunden, Tötung nach 48 Stunden.

10. Tier: 40 + 48 Stunden.

Nach der Unterbindung Abziehen der Kapsel.

Makroskopischer Befund:

a) Bei der Entnahme des Probestückes: Niere stark vergrößert, dunkelrot.

b) Bei der Sektion: nichts Auffälliges.

Mikroskopischer Befund:

a) Probestück: Stark ausgebildete Leukocytenzone an die Oberfläche anstoßend oder durch ein Grenzgebiet in der Breite von zwei bis drei Schlingen von ihr getrennt. Starke Kern- und Zellplasmaveränderungen.

Fett: Sehr wenig Fett in den an die Oberfläche anstoßenden Schlingenteilen. Leukocytenzone mit sehr spärlichen Fetttröpfchen.

b) Nierenstumpf:

Fett: Außerhalb der Schnittfläche sehr starke Steigerung des Fettgehaltes in den subkapsulären kernlosen Kanälchen des Grenzgebietes und der Leukocytenzone, die teils an der Oberfläche liegt, teils einen Abstand von einer bis drei Schlingen hat und drei bis vier Schlingen breit ist. An der Schnittfläche sehr zahlreiche stark fetthaltige Leukocyten zwischen den Kanälchen und im Innern der Tunica propria, so daß an den meisten Stellen nicht sicher zu entscheiden ist, ob fetthaltiges Kanälchenepithel vorhanden ist. In einigen wenigen Schlingen ohne Leukocyten findet sich Fett.

Kalk: Im Probestück und Nierenstumpf in sehr vereinzelten an die Oberfläche anstoßenden Schlingenteilen.

VI.

Entnahme des Probestücks nach 48 Stunden, Tötung nach 4, 6, 10, 34, 48 Stunden.

11. Tier: 48 + 4 Stunden.

Makroskopischer Befund:

Nichts auffälliges.

Mikroskopischer Befund:

a) Probestück:

Fett: In den die Kapsel berührenden Schlingenteilen sehr viel Fett; die Kerne fehlen in den zwei bis drei Schlingen unter der Kapsel, Kapillaren daselbst stark gefüllt mit wohlerhaltenen roten und leicht vermehrten weißen Blutkörperchen. Eine bis zwei Schlingen breite Leukocytenzone mit ziemlich viel feintropfigem Fett. Im Zentrum sehr blasse Kerne, kein Fett.

b) Nierenstumpf: Derselbe Befund.

Die Schnittfläche enthält kein Fett.

12. Tier: 48 + 6 Stunden.

Nach der Unterbindung Abziehen der Kapsel.

Makroskopischer Befund:

Nichts Auffälliges.

Mikroskopischer Befund:

Derselbe Befund, wie bei Tier 11, nur daß das Fett in den an die Oberfläche anstoßenden Schlingenteilen zugenommen hat und weiter hineinreicht; auch in der Leukocytenzone Zunahme des Fettes.

Kalk: Im Probestück und im Nierenstumpf von Tier 11 und 12 wenige verkalkte Schlingen in den ersten bis zweiten Reihen der subkapsulären Grenzgebiete; Schnittfläche ohne Kalk.

13. Tier: 48 + 10 Stunden.

Nach der Unterbindung Abziehen der Kapsel.

Makroskopischer Befund:

a) Bei der Entnahme des Probestückes: Niere dunkelrot und vergrößert.

b) Bei der Sektion: Kein auffallender Befund.

Mikroskopischer Befund:

a) Probestück: Die meisten Kerne sind gefärbt, doch ist ihre Chromatinanordnung stark verändert. Stellenweise sind unversehrte rote Blutkörperchen zwischen den Kanälchen vorhanden, meist fehlen sie. Leukocytenzone fehlt.

Fett: Eine Anzahl an der Oberfläche gelegener Schlingen enthält Fett.

Kalk fehlt.

b) Nierenstumpf:

Fett: Die an die Oberfläche anstoßenden kernlosen Schlingen enthalten sämtlich sehr viel Fett.

Der Schnittfläche liegt eine beträchtliche Anzahl mehrkerniger, zum Teil fetthaltiger Zellen auf. Solche auch zwischen den vier bis fünf obersten Kanälchen. Sämtliche Schlingenteile der Schnittfläche enthalten viel Fett. Ihre Kerne sind teilweise gefärbt, teilweise fehlen sie. Wo Leukocyten zwischen den Kanälchen liegen, enthalten sie ebenfalls Fett.

Kalk: Streckenweise enthalten an die Oberfläche anstoßenden Schlingen Kalk.

14. Tier: 48 + 34 Stunden.

Nach der Unterbindung Abziehen der Kapsel.

Makroskopischer Befund:

a) Bei der Entnahme des Probestückes: Niere an einem Pol sehr blaß, sonst braunrot mit blassen Flecken, von der Schnittfläche erfolgt keine Blutung.

b) Bei der Sektion: Kein auffälliger Befund.

Mikroskopischer Befund:

a) Probestück: In dem drei bis vier Kanälchen breiten Grenzgebiet sind die Harnkanälchen kernlos. Die Kapillarkerne sind gefärbt, die Kapillaren sind stark mit roten Blutkörperchen gefüllt. Überall ist eine

zwei bis fünf Schlingen breite Leukocytenzone vorhanden. Die Kerne der Kanälchen der Leukocytenzone und des Zentrums wie die der Leukocytenzone selbst sind sehr stark verändert.

Fett (Osmiumpräparat): Im Grenzgebiet sind die Granula in verschiedener Intensität gefärbt, die meisten schwach. In den Leukocyten und im Zentrum sind sie nicht gefärbt. Sehr wenig Fett in einer Anzahl an die Oberfläche anstoßender Schlingenteile, ferner in der Leukocytenzone; sonst kein Fett.

Kalk: Sehr vereinzelte Schlingen an der Oberfläche verkalkt.

b) Nierenstumpf: Der Schnittfläche liegt wenig Fibrin auf. Fast alle Kerne fehlen, auch im Zentrum.

Fett: Außerhalb der Schnittfläche ist im Grenzgebiet und in der Leukocytenzone mehr Fett als im Probestück enthalten.

Osmiumpräparat: In den Leukocyten der Schnittfläche viel Fett. Außerdem Fett in einer Anzahl der Kanälchen der Schnittfläche. Granula sind nicht zu färben.

Kein Kalk.

15. Tier: 48 + 48 Stunden.

Nach der Unterbindung Abziehen der Kapsel.

Makroskopischer Befund:

a) Bei der Entnahme des Probestückes: Niere braunrot mit blassen Flecken. Keine Blutung von der Schnittfläche.

b) Bei der Sektion: Nichts auffälliges.

Mikroskopischer Befund:

a) Probestück: Grenzgebiet, zwei bis vier Schlingen breit mit kernlosen Kanälchen, vereinzelte Kerne gefärbt. Zwischen den Kanälchen stellenweise unversehrte rote Blutkörperchen. Leukocytenzone, vier Schlingen breit, mit stark zerfallenen Leukocyten. Kanälchen der Leukocytenzone enthalten vereinzelte Kerne. Im Zentrum fehlen in vielen Schlingen die Kerne, die anderen enthalten nur eine Anzahl von stark verkleinerten Kernen; in sämtlichen vorhandenen Kernen ist das Chromatin in Körnchen verwandelt.

Fett (Osmiumpräparat): Die an die Oberfläche anstoßenden Schlingenteile enthalten viel Fett. Die übrigen Kanälchen des Grenzgebietes, die der Leukocytenzone und des Zentrums enthalten kein Fett. Die Leukocyten der Zone enthalten spärliches Fett.

Von den Kanälchen des Grenzgebietes ist eine Anzahl mit Granula versehen, sonst fehlen die Granula.

Kalk: fehlt.

b) Nierenstumpf: Der Niere sind zahlreiche Leukocyten aufgelagert, die Kanälchen der Rinde sind kernlos. Die Glomeruli enthalten eine Anzahl von Kernen, desgleichen ein Teil der Markkanälchen. Die Kapillaren der subkapsulären Zone mit Leukocyten ausgefüllt.

Fett (Osmiumpräparat): Die an der Oberfläche gelegenen Kanälchen enthalten mehr Fett als im Probestück.

Die wenigen Leukocyten an der Schnittfläche enthalten viel Fett und die in der Schnittfläche gelegenen Harnkanälchen sehr viel Fett.

Die Leukocyten zwischen der Zone und der Oberfläche enthalten ebenfalls viel Fett, die der Zone soviel wie im Probestück.

Im Grenzgebiet sind einige wenige Kanälchen mit Granulafärbung versehen, im übrigen fehlen sie.

Kalk: Sämtliche an der Oberfläche gelegenen Schlingen sind verkalkt. Schnittfläche ohne Kalk.

Zusammenfassung und Schlußfolgerung zur Versuchsreihe B.

Ehe wir uns mit dem Verhalten des Fettes beschäftigen, haben wir anzugeben, in welcher Beziehung die Niere nach dem genannten Eingriff zu der Umgebung steht.

Da die Niere 4 Stunden nach der Unterbindung von Arterie, Vene und Ureter (mitsamt den Vasa ureterica) leicht vergrößert und blaurot angetroffen wird, und mikroskopisch ihre Kapillaren mit Blut gefüllt sind, da ferner eine leichte Blutung bei der Entnahme des Probestückes entsteht, so ist in den 4 Stunden etwas Blut in die Niere gelangt. Als einzige Quelle dieses Blutes ist die Capsula fibrosa anzusehen, deren Kapillaren einerseits mit denen der Capsula adiposa, andererseits mit denen der Nierenrinde ein einheitliches Netz bilden. Ist nun in der Niere durch die Unterbindung und ihre Folgen der Druck vermindert, so strömt eine geringe Menge Blut auf dem Weg jener Kapillaren in das Organ ein und vergrößert es leicht. Noch 32 Stunden nach der Unterbindung tritt etwas Blut auf die Schnittfläche aus, 48 Stunden nach der Unterbindung ist das nicht mehr der Fall, und zwar wie die mikroskopischen Präparate zeigen, nicht etwa infolge von Gerinnung des Blutes, sondern infolge seiner Auflösung und der eingetretenen Imbibition.

Eine Ausnahmestellung kann das Kapillarnetz der subkapsulären Zone in der Breite von 1—3 bis höchstens 5 Schlingen einnehmen; auch wenn mehr im Innern, was schon nach 24 Stunden der Fall zu sein pflegt, hämoglobinhaltige rote Blutkörperchen vermißt werden, sind sie doch in den Kapillaren vorhanden, und die weißen Blutkörperchen zwischen ihnen mehr oder minder stark vermehrt. Wir brauchen nur auf unsere Darstellung zu der Versuchsreihe A dieser Abhandlung zu verweisen: Die Kapsel-

gefäße unterhalten hier eine Durchströmung; sie wird in einem gewissen Abstand von der Oberfläche so verlangsamt, daß eine kapilläre Leukocytenthrombose eintritt. Diesen Befund in der angegebenen typischen Form haben wir nach Ablauf der zu seiner Ausbildung genügenden Zeit festgestellt in den Nieren, deren Kapsel nicht entfernt worden war, und bei einigen anderen, wo wir zwar versucht hatten, die Kapsel abzuziehen, wo dies aber bei der großen Vorsicht, mit der wir den Versuch anstellten, laut Ausweis der Präparate nicht oder nur unvollständig gelungen war: es war dann lediglich an den Stellen, an denen sich im mikroskopischen Präparat eine Kapsel fand, eine Leukocytenzone und ein subkapsuläres Grenzgebiet aufzufinden, und es herrschte somit Übereinstimmung mit dem Verhalten des Infarktes, nur daß wir durch Vergleich den Eindruck gewonnen haben, daß sowohl das Grenzgebiet als die Zone schmäler in einer Niere mit unterbundenen Hilusorganen ausfällt wie in den Infarkten der Versuchsreihe A.

Ein größeres, mit genauer Übereinstimmung der Versuchszeiten gewonnenes Vergleichsmaterial müßte diesen Eindruck zur Tatsache erheben, die sich aus einer Verminderung des Blutdruckes, wie ihn die Unterbindung der Arteria renalis in der Fibrosa hervorbringen dürfte, befriedigend erklären ließe.

War die Kapsel wirklich entfernt worden, wenn auch nur an einem Teil der Oberfläche, so war dadurch gleichzeitig mit dem Verschluß der Hilusorgane die kapilläre Verbindung der Niere mit der Umgebung unterbrochen; dasselbe gilt von der in einem zweiten Akt angelegten Schnittfläche. Die Niere wurde nach dem ersten und nach dem zweiten Eingriff in eine Höhle versenkt, die von Fettgewebe und Muskulatur begrenzt war, und in deren Wand als Folge des Eingriffes und besonders im Anschluß an die zweite Freilegung eine Hyperämie, Transsudation und Exsudation von Blutflüssigkeit und vorwiegend mehrkernigen Zellen zustande kam.

Diese Flüssigkeit war mikroskopisch an der Oberfläche des vorsichtig herausgenommenen Organs nachweisbar und konnte von einem gewissen Zeitpunkt ab mit bloßem Auge als trüber, grauer Belag wahrgenommen werden.

Die eine Folge der durch die Kapselentfernung stark veränderten Beziehung zur Umgebung ist, daß im subkapsulären Grenzgebiet von der Breiteeiniger Kanälchen nicht, wie im Falle des In-

farktes und in dem soeben besprochenen Falle der erhalten gebliebenen Kapsel, unversehrte rote Blutkörperchen, untermischt mit weißen, in den Kapillaren zu finden sind, sondern von vornherein ausschließlich weiße; sie finden sich auch außerhalb der Kapillaren im Bindegewebe, werden im subkapsulären Grenzgebiet in der Tiefe, wo die Leukocytenzone eines Infarktes liegt, immer dichter und drängen sich daselbst annähernd so zusammen, wie in einer auf Thrombose beruhenden Leukocytenzone, so daß also die Grenze der angesammelten Leukocyten gegen das Zentrum scharf ist.

Da es nun in einer aus dem Zusammenhang gelösten Niere nicht der Druck fließenden Blutes ist, der die Leukocyten ins Innere hineinbewegt, so müssen andere bewegende Einflüsse namhaft gemacht werden, die die extravasierten Leukocyten in die durch das Ablösen der Kapsel eröffneten, klaffenden Kapillaren der Niere und ins Nierenbindegewebe hineintreibt. Als solche sind zu nennen: die indirekte Wirkung des Blutdruckes, den später extravasierte Flüssigkeit und Leukocyten auf die bereits vorher extravasierten übertragen, ferner der Gewebsdruck, der bei unserer Versuchsanordnung außerhalb der Niere höher ist als in ihr. Es ist bemerkenswert, daß die Tiefe, die die Leukocyten auf diese beiden bewegenden Einflüsse hin erreichen, ungefähr dieselbe ist, wie sie in der früher besprochenen Leukocytenthrombose erreicht wird: was an Bewegungsimpuls infolge der Passage durch die Kapillarwand verloren geht, scheint der Gewebsdruck zu ersetzen. Indessen mit diesen verwickelten Verhältnissen, die nur zahlreiche eigens angestellte Versuche klären könnten, brauchen wir uns hier nicht zu beschäftigen.

Worauf wir aber angesichts des später zu besprechenden Verhältnisses des Fettes in einer so behandelten Niere einen großen Nachdruck legen müssen, ist der Beweis, daß nicht nur ein Eindringen von Flüssigkeit mit Zellen in das Organ stattfindet, sondern daß sie auch wieder hinaustritt, daß also die die Niere und ihre Schnittfläche umspülende und in sie eindringende Flüssigkeit in fortwährender Bewegung ist. Es kann nicht zweifelhaft sein, daß die Flüssigkeit, die von der Wand der die Niere umgebenden Wundhöhle geliefert wird, den bewegenden Einflüssen der Umgebung ausgesetzt ist, nämlich dem elastischen Rückstoß des Gewebes und der Aufsaugung durch Blut und Lymphe; demgemäß müssen

wir uns vorstellen, daß sie anhaltend von den erweiterten Kapillaren ausgeschieden, daß sie, soweit ihr Druck reicht, als Transportmittel der Leukocyten in die Niere eindringt und dann wieder auf dem Lymphwege abfließt — anderenfalls müßte sie sich mit der Zeit in größerer Menge anhäufen, was nicht der Fall ist.

Bei dieser langsam zu denkenden Bewegung durch die äußerste Schicht der Nierenrinde entsteht und nimmt zu in Epithelzellen Fett und Kalk aus der immer neue Fettkonstituenten und Kalksalze heran- und hindurchführenden Flüssigkeit. Gleichzeitig verändern sich Kern- und Zellplasma auf das stärkste. Daß beide Prozesse nebeneinander hergehen, ergibt sich aus den Protokollen mit voller Sicherheit; was wir in der Versuchsreihe A aus dem Vergleich von Infarkten verschiedenen Alters ableiten konnten, läßt sich hier für dieselbe Niere dartun durch den Vergleich des Probestückes mit dem Nierenstumpf.

Wir stellen im folgenden die wichtigsten Versuchsergebnisse vergleichend zusammen.

War ein Probestück mit den ersten Kern- und mit Zellplasmaveränderungen 4 Stunden nach der Operation noch fettfrei, so war es der Nierenstumpf ebenfalls noch nach Verlauf von weiteren 4 Stunden, also eines kurzen Zeitabschnittes; nach 24 Stunden dagegen waren die Kerne der an die Kapsel anstoßenden Schlingenteile fast sämtlich geschwunden, aber es hatte sich während der Entstehung dieser stärksten Veränderungen viel; nach 48 Stunden in den völlig kernlosen Schlingenteilen eine maximale Menge Fett gebildet; desgleichen war Fett in den Leukocyten der Zone aufgetreten, trotzdem deren Kerne in derselben kurzen Zeit in Chromatinkörnchen zerfallen waren.

10 Stunden nach der Operation waren in den an die Oberfläche anstoßenden Schlingenteilen erst einige wenige Fetttröpfchen aufgetreten, 14 Stunden später hatte unter Schwund der Kerne das Fett stark zugenommen, und für die Leukocyten der unterdessen ausgebildeten Leukocytenzone gilt dasselbe, was wir soeben mitgeteilt haben.

Eine Zwischenzeit von nur 4 und 10 Stunden zwischen der 24 Stunden nach der Operation erfolgten Entnahme des Probestückes und der des Nierenstumpfes änderte nichts Bemerkbares am Fettgehalt, der in den an die Kapsel beziehungsweise Ober-

fläche anstoßenden Schlingenteilen schon stark geworden war; blieb dagegen, in einem anderen Versuch, wo 32 Stunden zwischen der Operation und der Entnahme des Probestückes gelegen hatten, der Nierenstumpf noch 12 und 16 Stunden im Tierkörper, so nahm das Fett bedeutend zu, und es reichte in dem einen dieses zweimal vorgenommenen Versuches tiefer als sonst in die an die Oberfläche anstoßenden Schlingen hinein. In dem langen Zwischenraum zwischen Operation und Entnahme des Probestückes waren natürlich die Kerne geschwunden, das Fett hatte also in der kurzen Zeit in kernlosen Kanälchen zugenommen und desgleichen in den untrennbar miteinander verschmolzenen, mit Chromatinkörnchen versehenen Leukocyten der Thrombosezone.

Wir müßten dasselbe für den Versuch wiederholen, wo wir 40 Stunden zwischen Unterbindung und Entnahme des Probestückes und weitere 48 Stunden zwischen dieser und der Entnahme der Niere verfließen ließen. 4 Stunden Zwischenzeit zwischen er Entnahme des Probestückes aus der 2 Tage abgebunden gewesenen Niere und der Tötung des Tieres genügten bei der Kürze der Zeit nicht, eine merkliche Steigerung der Fettmenge herbeizuführen, dagegen war dies unter sonst gleichen Bedingungen bei Verlängerung auf 6 und 10 Stunden der Fall, obwohl bereits das Probestück im ersten Fall kernlose Kanälchen an der Oberfläche aufwies, im zweiten Fall solche mit aufs stärkste veränderten Zellen.

Waren 2 Tage bis zur Entnahme des Probestückes und 34 Stunden oder 2 weitere Tage bis zur Tötung verflossen, so bestätigte sich diese Erfahrung. Es unterliegt also keinem Zweifel, daß in den infolge einer starken Veränderung der Beziehung zur Blutflüssigkeit stark veränderten, insbesondere in kernlos gewordenen Kanälchen Fett entsteht und zunimmt.

Die Entnahme des Probestückes ermöglichte uns, nicht nur das Verhalten der Niere in einer späteren Zeit kennen zu lernen und die Zunahme der Gewebsveränderungen einerseits, die des Fettes andererseits festzustellen, sondern sie legte in der Schnittfläche einen Teil des — stark veränderten — Nierenzentrums frei und setzte ihn der, wie wir gesehen haben, strömenden Blutflüssigkeit aus, der es sonst entzogen ist. Liegt es nun wirklich an der Abgeschlossenheit des Zentrums, wenn es sowohl in einem

Infarkt als in der abgebundenen Niere fettfrei bleibt, so wird im Zellplasma an der Schnittfläche Fett entstehen müssen, sobald die Operation der Blutflüssigkeit Zutritt verschafft hat.

In der Tat wurde festgestellt, daß sich in 24 Stunden, die seit dem Anlegen der Schnittfläche 4 Stunden nach der Unterbindung verflossen waren, in den durch diese freigelegten Kanälchen Fett gebildet hatte, während das übrige Zentrum wie in allen Versuchen fettfrei geblieben und subkapsulär in den ihre Kerne einbüßenden Kanälchen ebenfalls Fett entstanden war. Das Zentrum verhält sich also in bezug auf die Fettentstehung wie die Peripherie, wenn es künstlich in Beziehung zur Blutflüssigkeit gesetzt wird, die an der Peripherie der Niere an sich vorhanden ist.

Eine Durchströmung mit Blut, wie sie sich im subkapsulären Grenzgebiet aus der erhalten gebliebenen Kapsel oder Kapselteilen vollzieht, findet, wie wir bereits abgeleitet haben und sämtliche Präparate bestätigen, an der die Wundhöhlenwand berührenden Schnittfläche nicht statt. Dagegen bringt begreiflicherweise die Flüssigkeit meist mehrkernige Leukocyten mit sich, so daß also ein ähnlicher Befund besteht wie an der kapsellosen Oberfläche des Organs und mit Recht erwartet werden darf, daß, wie die Kanälchen, so auch diese Leukocyten fetthaltig werden.

Dies bestätigt sich an der 4 Stunden nach der Unterbindung angelegten, 2 Tage exponiert gewesenen Schnittfläche, an der 14 Stunden der Blutflüssigkeit ausgesetzt gewesenen Schnittfläche, die 10 Stunden nach der Unterbindung angelegt war, an den sämtlichen Schnittflächen, die 24 Stunden nach der Unterbindung durch die Entnahme des Probestückes entstanden, mit Ausnahme der Niere, wo nur 4 Stunden lang die Blutflüssigkeit auf das künstlich freigelegte Zellplasma eingewirkt hatte.

Um der Kürze willen führen wir hier die einzelnen Tiere nicht noch einmal auf, unterlassen aber nicht, anzugeben, daß wir einmal Fett in den Kanälchen der Schnittfläche vermißt haben bei einem Tier, das am Abend, 32 Stunden nach der Unterbindung, zur Entnahme des Probestückes operiert und in der Nacht gestorben ist, so daß vielleicht die Zeit zu kurz war, ebenso wie bei den zwei Tieren, bei denen 48 Stunden nach der Unterbindung die Schnittfläche angelegt, diese aber nur 4 und 6 Stunden der strömenden Blutflüssigkeit exponiert wurde.

Aus dem Vergleich des an der Nierenoberfläche und des an der Schnittfläche auftretenden Fettes ergibt sich eine weit geringere Menge des Fettes an dieser, ein größeres Schwanken der Fettmenge an verschiedenen Stellen der oft sehr groß angelegten Schnittfläche, ein seltenes Ausbleiben des Fettes in einer Anzahl von Schlingen an der Schnittfläche; dazu kommt, daß in zwei Fällen das Fett an der Schnittfläche ausgeblieben ist, ohne daß es an der Kürze der Zeit gelegen haben kann.

Diese ausnahmsweise eingetretenen Eigentümlichkeiten vermögen zwar den Wert der Versuchsreihe nicht herabzusetzen, es bedarf aber der Erklärung, warum sich die Schnittfläche ungünstiger verhält als die Oberfläche.

Die ausreichende und einzige Erklärung ist den Präparaten unmittelbar zu entnehmen und lautet dahin, daß auf die blutfrei versenkte Schnittfläche noch etwas Blut austritt und sich Wundsekret legt, die beide gerinnen können und in der Tat bei der Sektion zuweilen geronnen angetroffen werden. Daß auf diese Weise das Hindurchströmen der Blutflüssigkeit erschwert und unter Umständen verhindert wird, liegt auf der Hand. Es ist also dieser abnorme Verlauf der gewählten Versuchsanordnung zuzuschreiben, ebenso wie ihre andere Schattenseite, daß sich nämlich die Versuche nicht länger fortsetzen ließen: nach späterer Zeit als 4 Tage seit der Unterbindung wurde die Niere weich, offenbar durch Fäulnis, und war dann nicht mehr verwendbar. Hätte sich dies vermeiden lassen, und vielleicht wäre das zu erreichen gewesen durch ein noch größeres Maß von Vorsicht bei den zwei Operationen, so hätten wir vermutlich feststellen können, daß sich noch weit länger an der Schnittfläche Fettsynthese im kernlos gewordenen Epithel vollzieht: denn wenn auch die Kanälchen der Grenzgebiete der Infarkte unter etwas anderen Bedingungen standen, so waren sie doch ebenfalls kernlos geworden, und ihr Fett hatte sich trotzdem im stark veränderten Zellplasma der kernlos gewordenen Kanälchen in einem Zeitabschnitt noch vermehrt, der viel länger war als der nach dem Anlegen der Schnittfläche in unserer Versuchsreihe verstrichene.

Wir haben in dieser Versuchsreihe eine Anzahl von Probestücken und Nierenstümpfen auf die Altmannschen Granula untersucht und fassen das Ergebnis kurz dahin zusammen,

daß in allen Präparaten von Probestücken die Granulafärbung Abweichungen ergab: so fehlten sie bis auf wenige in wenigen Zellen oder in einer Anzahl zerstreuter Schlingen, oder sie waren abnorm schwach gefärbt oder unregelmäßig gelagert; dabei waren diese Abweichungen auf die Grenzgebiete beschränkt, während im Zentrum die Färbung überhaupt nicht eintrat. In den Nierenstümpfen fehlten sie in den ganzen Schnitten meist völlig.

Aus diesen Angaben ergibt sich, daß es sich nicht um technische Fehler in der Anwendung der Methode gehandelt hat, wenn die Granula ungefärbt blieben. Wir dürfen also den Schluß ziehen, daß zwischen Fettsynthese und Anwesenheit der Granula im Zellplasma kein Zusammenhang besteht: jene vollzog sich ungestört trotz der vorhandenen Abweichungen im Verhalten der Granula und trotz ihres Fehlens, und es gilt das namentlich auch von der Schnittfläche.

Versuchsreihe C.
Ätzung der Nierenoberfläche durch Silbernitrat.

Bei diesen Versuchen wurde die linke Niere vom Rücken aus freigelegt, die Capsula adiposa zur Seite geschoben und über die Oberfläche des mit der Capsula fibrosa versehenen Organs mit dem Höllensteinstift Striche in Abständen gezogen. In zwei weiteren Versuchen wurde zuerst ein Ast der Arteria renalis unterbunden und dann Ätzstriche so gezogen, daß sie in den Bereich des zu erwartenden Infarkts fallen mußten.

I. Ätzung der Nierenoberfläche.

1. Tier: 24 Stunden nach der Ätzung getötet.

Makroskopischer Befund: An den zwei Ätzstreifen sieht man die oberste Schicht der Rinde in der Tiefe von 1 mm braun bis graugelb gefärbt.

Mikroskopischer Befund: An der Ätzstelle sind die vier bis fünf obersten Kanälchenschlingen braungelb gefärbt, geschrumpft, ihre Kerne sind gefärbt. In den weiten Kapillaren zahlreiche dicht zusammengedrängte stark deformierte rote Blutkörperchen.

Gegen die übrige Niere ein verschieden breiter Streifen aus mehrkernigen Leukocyten im Durchschnitt so breit wie die Zone der vom Argentum nitricum betroffenen veränderten Kanälchen. In ihr eine Anzahl von kernlosen Kanälchen, die das Aussehen von Kanälchen in einem anämischen Infarkt haben. Ebensolche Schlingendurchschnitte auch seitlich vom Ätzschorf an der Nierenoberfläche.

Fett: Fett in den koagulierten Kanälchen nicht vorhanden. In den Leukocyten ebenfalls kein Fett. In den meisten kernlosen Kanälchen sehr wenig Fett.

2. Tier: 48 Stunden nach der Ätzung getötet.

Makroskopischer Befund: Die geätzten Stellen sind graugrün gefärbt. Es läßt sich von ihnen ein grüner Belag abstreifen. Auf dem Durchschnitt reicht der Schorf 1½ mm in die Tiefe, sieht schwärzlich aus und hat einen unvollständigen gelben Randsaum.

Mikroskopischer Befund: An der Grenze der kernhaltigen koagulierten Kanälchen ein zusammenhängender feiner Streifen aus feinsten schwarzen Körnchen (metallischem Silber), der im vom 1. Tier stammenden Präparat nur streckenweise vorhanden war. Die Leukocytenansammlung und die kernlosen Kanälchen wie beim vorigen Tier.

Fett: Fett findet sich nur in den kernlosen Kanälchen, und zwar in größerer Menge wie beim vorigen Tier.

II. Ätzung der Nierenoberfläche im Gebiet eines unterbundenen Astes der Nierenarterie.

3. Tier: 24 Stunden nach Unterbindung und Ätzung getötet.

Makroskopischer Befund: Die eine Hälfte der Niere ist zum größten Teil in einen weißen Infarkt verwandelt, in dessen Bereich die Ätzstreifen liegen. Auf dem Durchschnitt nimmt der Infarkt nur die Hälfte der ganzen Rinde, aber nicht in ihrer vollen Tiefe ein; an einer Stelle setzt sich der Infarkt in einen Keil fort, der in die Marksubstanz reicht.

Mikroskopischer Befund: Siehe beim nächsten Tier.

4. Tier: 48 Stunden nach Unterbindung und Ätzung getötet.

Makroskopischer Befund: Von der einen Hälfte des Organs sind $\frac{4}{5}$ in einen weißen Infarkt verwandelt mit einer roten Randzone und einer grauen im anstoßenden Nierengewebe. Die zwei Ätzstreifen liegen fast völlig im Infarkt und sehen schmutzig grau aus. Wo sie den Infarkt verlassen, ist die Nierensubstanz 1 mm tief zu einem weißen Brei erweicht, der im Bereich des einen Streifens beim Abziehen der Kapsel verloren geht. Auf dem Durchschnitt durchsetzt der Infarkt nur zu etwa $\frac{1}{4}$ seiner Größe die ganze und im übrigen die halbe Rinde.

Mikroskopischer Befund der Niere des 3. und 4. Tieres: Die an die Kapsel anstoßenden kernlosen Schlingenteile des Infarktes mit viel Fett; der Schorf im Bereich des Ätzstreifens hat eine Breite von acht bis zehn Schlingen und ist erkennbar an der dichteren Beschaffenheit des Protoplasmas, an den geschrumpften gefärbten Kernen und an Silberkörnchen. Seitlich von ihm sind noch die obersten Schlingenteile in der gleichen Weise verändert; an den so veränderten Stellen fehlt das Fett vollkommen.

Zusammenfassung und Schlußfolgerung zur Versuchsreihe C.

Durch die unmittelbare Wirkung des Höllensteins entsteht an der Oberfläche ein Schorf, in dem die Kapillaren und ihr Inhalt, soweit sie aus Eiweiß bestehen, zur Koagulation gebracht werden; demgemäß sind hier die Kerne färbbar, genau so, wie in einem mit einem beliebigen Fixationsmittel behandelten Objekt.

In der anstoßenden Zone kommt es am ersten Tage, wie aus den Präparaten zu erschließen, zu Hyperämie, Stromverlangsamung, Leukocytenvermehrung in den Kapillaren und Extravasation von Blutflüssigkeit mit Leukocyten, schließlich zu Stillstand der Blutströmung; die eingeschlossenen Kanälchen erfahren dieselben Veränderungen wie im Innern eines Infarkts, die verlangsamte und schließlich stillstehende Blutströmung führt Kernverlust und die entsprechenden Veränderungen am Zellplasma herbei. Das Zellplasma wird dabei aber nicht dicht, schrumpft nicht wie bei der mit Wasserentziehung verbundenen Höllensteinwirkung, sondern hat das lichte, lockere Aussehen, wie es vom anämischen Infarkt her bekannt ist; es färbt sich mit der Giesonschen Lösung auch nicht dunkelbraungelb wie im Ätzschorf, sondern lichtgelb, lichter als gewöhnliches Nierenzellplasma.

Die Untersuchung auf Fett lehrt nun, daß im Zellplasma, das in Koagulation versetzt ist, kein Fett entsteht, daß dagegen im Zellplasma der langsam von der Beziehung zum Blut getrennten und dabei stark veränderten, kernlos gewordenen Zellen Fett entsteht und trotz des dann schon vollendeten Kernschwundes am zweiten Tage noch zunimmt, was wir hier wie beim Infarkt auf die verlangsamte Durchströmung mit im Vergleich zur Norm vermehrter Blutflüssigkeit zurückführen.

Wie nicht anders zu erwarten, war das Ergebnis das gleiche, wenn dafür gesorgt wurde, daß der Ätzstreifen in einen gleichzeitig angelegten Infarkt fiel: dessen an die Kapsel anstoßende Schlingenteile wurden wie immer fetthaltig, die mit dem eiweißkoagulierenden Mittel behandelten Zellen blieben fettfrei.

Die Versuche der dritten Reihe sind einmal eine Bestätigung der durch die zwei ersten Versuchsreihen gewonnenen Resultate, insbesondere auch der Tatsache, daß in kernlosen Zellen Fett zu-

nehmen kann. Sie sind zweitens der Beweis dafür, daß die außer Beziehung zum Blut gesetzten Zellen nicht im Zustand der Koagulation ihres Eiweißes sind. Es handelt sich vielmehr um einen besonderen Zustand, dessen chemische Charakteristik zurzeit nicht möglich ist, einen Zustand, der also auch im Infarkt und in jedem anderen Fall von anämischer „Nekrose" verwirklicht, und mit dem die Fettsynthese verträglich ist.

In Zellen mit koaguliertem Eiweiß kann dagegen kein Fett entstehen.

Die ersten Angaben zu dem Teil unseres Themas, der sich mit der Fettsynthese in veränderten Zellen beschäftigt, finden sich in der Abhandlung von Hagemeister,[1]) wenn auch dieser Autor, dessen Untersuchung sich ganz vorwiegend mit der Herkunft und dem Schwund des Fettes befaßt, das uns hier beschäftigende Ergebnis seiner Versuche nicht in seinem ganzen Umfang verwertet hat.

Hagemeister weist einmal auf die Langemakschen[2]) Versuche am anämischen Niereninfarkt hin, aus denen er den Schluß zieht, daß trotz der frühen, schwersten Zerfallsveränderungen der Fettgehalt des kapillären Leukocytenthrombus an der Peripherie des Infarktes im Laufe von Tagen ansteigt, wie wir dies durch unsere eigenen oben mitgeteilten Versuche bestätigt und ergänzt haben. Hagemeister hat dasselbe an in die Bauchhöhle implantierten Leber- und Nierenstückchen festgestellt, in deren Kapillaren von außen Leukocyten hineingelangt sind, doch zieht er aus diesen Versuchen nicht die uns hier interessierenden Schlüsse, um so weniger, als er durch einen anderen Versuch — Implantation auf 24 Stunden von bei 3 bis 4° C. aufbewahrten Nierenstückchen in die Bauchhöhle — viel schlagender glaubt nachgewiesen zu haben, daß in veränderten, dem Zerfall geweihten Epithelzellen Fett aufgebaut werden kann.

Hagemeister erinnert an die bekannten Experimente, aus denen hervorgehen soll, daß Leber- und Nierenzellen, die auch nur einige Stunden von der Beziehung zum Blut getrennt waren,

[1]) Beiträge zur Kenntnis des Fettschwundes und der Fettbildung in ihrer Abhängigkeit von Zirkulationsveränderungen; dieses Archiv, 172. Bd., 1903.

[2]) a. a. O.

wieder in diese versetzt, zerfallen und aufgelöst werden. So glaubte er denn auch von seinen Nieren- und Leberstückchen annehmen zu müssen, daß sie, obwohl in ihrem Aussehen nicht allzu auffällig verändert, doch in ihren sonstigen Charakteren stark alteriert und zur Auflösung in der Bauchflüssigkeit bestimmt seien.

Nachdem aber Brodersen[1]) und Pawlicki[2]) nachgewiesen haben, daß eine zweistündige Unterbrechung der Blutströmung durch Unterbindung der Arteria oder der Vena renalis keine Folgen für das Epithel hat, daß dieses vielmehr dauernd erhalten bleibt, sofern sich nur die Durchströmung in der normalen Form wiederherstellt, kann es nicht ohne weiteres als zweifellos hingestellt werden, daß auch nach der so langen Zeit von 24 Stunden das Epithel sich auflösen würde, wenn man es wieder der normalen Beziehung zum Blut aussetzen könnte. Man ist daher auf die morphologische Beurteilung angewiesen, und diese lehrt, wie wir uns überzeugt haben, und in Ergänzung der Hagemeisterschen Angaben mitteilen, daß bei genauer Betrachtung die Kernstruktur 24 Stunden nach der Entfernung aus dem Körper und Aufbewahrung bei der angegebenen Temperatur starke Veränderungen aufweist im Vergleich mit sofort oder sehr bald nach der Entnahme mit denselben Fixierungs- und Färbungsmitteln behandelten Objekten. Auch versagt die Altmannsche Granulafärbung um so sicherer, je länger die seit der Entfernung der Niere aus dem Körper verstrichene Zeit ist und ist schon nach Ablauf einiger Stunden fast nie mehr zu erzielen.

Da nun aber Fett trotz dieser Veränderung entsteht, wenn man solche Nierenstückchen in die Bauchhöhle bringt, so betrachten wir den Hagemeisterschen Versuch als Beweis für unsern Satz, daß in nicht unbeträchtlich veränderten Zellen Fett entstehen kann.

Daß in noch stärker veränderten Zellen, nämlich in kernlos gewordenen, in dem entsprechend stark veränderten Zellplasma Fett entstehen kann, haben die Untersuchungen von Brodersen,[3]) Elbe[3]) und Pawlicki[3]) dargetan.

[1]) Die Veränderungen der Niere nach zweistündiger Unterbindung der Arteria renalis. Dissertation, Rostock, 1904.

[2]) Die Veränderungen der Niere des Kaninchens nach zweistündiger Unterbindung der Vena renalis; dieses Archiv, 185. Bd., 1906.

[3]) l. c.

Brodersen hat sich mit dem Verhalten der Niere nach der Unterbindung der Arteria renalis auf zwei Stunden beschäftigt. Wir greifen von den Ergebnissen dieser Untersuchung heraus, daß 15 Nieren, deren Entnahme auf die 6. bis 20. Stunde nach Lösung der Ligatur verteilt wurden, mit den Nieren aus späterer Zeit verglichen wurden: in der ersten Gruppe waren fast in allen Nieren kernlose gewundene Kanälchen aufgetreten, aber in diesen noch kein Fett, außer in einem einzigen Falle, wo sich nur sehr wenig fand, von der 20. Stunde an stieg das Fett in den vorher kernlos gewordenen Kanälchen an und erreichte sehr hohe Grade. Der genannte Eingriff hat nicht selten auch anämische Infarkte zur Folge, in Gefäßgebieten, in denen sich die Durchströmung überhaupt nicht wiederherstellt; auch hier war bei dem Fehlen eines Vorstadiums von Fettgehalt bei erhaltener Struktur der Schluß geboten, daß das Fett erst in kernlos gewordenem Kanälchenepithel und in den Leukocyten des Kapillarthrombus mit ihren früh zerfallenen Kernen auftritt und zunimmt. Diese Fettzunahme vollzieht sich nach Schwund der Altmannschen Granula im Nierenepithel.

Dasselbe Resultat ergaben die Untersuchungen Elbes über den Fettgehalt der Sublimatniere. Mit voller Sicherheit läßt sich bei einer geeigneten Dosis in der 9. bis 12. Stunde nach der Einführung des Giftes Kernschwund in Kanälchen der Rinde und des Marks an gesetzmäßig fixierten Orten erzielen, und solche Kanälchen sind regelmäßig noch fettfrei, wenn man die Tiere zu dieser Zeit tötet und die Nieren auf Fett untersucht. Läßt man die Tiere länger leben und tötet sie in bestimmten Zeitabständen, so findet man das Fett aufgetreten und seine Menge schließlich maximal geworden.

Dieselbe Erfahrung hat Pawlicki an Nieren gemacht, deren Vene auf zwei Stunden unterbunden war und die nach Wiedereröffnung der Blutbahn an bestimmten Orten nicht mehr durchströmt wurden, so daß Zellveränderungen unter Kernverlust eintraten: diesen folgte erst das Auftreten von Fett und seine allmähliche Zunahme.

An dieser Stelle haben unsere eigenen Untersuchungen eingesetzt, und wir glauben neue Beweise für den Vorgang der Fettsynthese in stark veränderten, ja in kernlos gewordenen Zellen erbracht zu haben.

Dürfen wir somit annehmen, die zweite der in unseren einleitenden Worten aufgeworfenen Fragen beantwortet zu haben, so muß sofort betont werden, daß in der Regel nur ein Teil des reichlichen Fettes, das wir gewohnt sind, in zerfallenem Gewebe zu finden, während des an morphologischen Merkmalen kenntlichen Zerfalls, insbesondere nach Kernverlust entsteht. Die Frage, warum Zerfallenes soviel Fett enthält, daß aus dieser regelmäßigen Erfahrung die Lehre von der fettigen Degeneration, d. h. der Entstehung des Fettes durch Eiweißspaltung, hervorgehen konnte, ist also allein mit dem Nachweis, daß Fettsynthese in stark zerfallenem Zellplasma möglich ist, nicht erschöpfend beantwortet, vielmehr muß in der Tat ein Einfluß existieren, der bereits, ehe die sich später zum Zerfall steigernden Veränderungen an Kernen und Zellplasma auftreten, Fett entstehen läßt.

Dieser Einfluß ist, wie sich auch aus unseren Versuchen ergeben hat, in der gewöhnlich mit Vermehrung des Blutes verbundenen Verlangsamung des Blut- und Lymphstromes zu sehen, vermöge deren im Vergleich zur Norm vermehrte gelöste Fettkonstituenten das Zellplasma passieren; in ihm vollzieht sich unter dieser Bedingung die Synthese derselben Stoffe, die bei lebhafterer Beziehung zwischen Blut- und Zellplasma noch vor ihrem Zusammentritt oder gleich nach demselben zersetzt oder fortgeführt werden. Wenn also im Zerfallenen noch Fettsynthese eintreten kann, so ist das eine fortgesetzte Wirkung des sich bereits vor dem Zerfall geltend machenden und diesen herbeiführenden Einflusses, der an Intensität abnehmenden Beziehung zwischen Blut-, Lymph- und Zellplasma. Ist diese Beziehung ganz aufgehoben, so ist keine Fettsynthese möglich.

Das Material zu der vorstehenden, unter Leitung von G. Ricker entstandenen Abhandlung stammt aus dem Institut für pathologische Anatomie der Universität in Rostock und ist daselbst mikroskopisch untersucht worden. Die Ausarbeitung ist in der pathologisch-anatomischen Anstalt der Stadt Magdeburg vorgenommen worden.

XI.

Über Mischtumoren endothelialen Ursprungs der Speicheldrüsen.[1])

(Aus der chirurg. Abteilung des Ospedale Maggiore und dem Istituto di anatom. patologica Riberi in Turin.)

Von

Dr. Enrico Martini.

Assist.

(Hierzu Tafel XII und 1 Textfigur.)

Es gibt unter allen Geschwülsten keine, deren Elemente so verschiedene Charaktere untereinander aufweisen können, wie die Endotheliome.

Ein großer Teil der Neubildungen, welche heutzutage unter dem von Golgi vorgeschlagenen und von der Mehrzahl der Autoren angenommenen Namen „Endotheliome" beschrieben werden, wurde früher mit den verschiedensten Namen bezeichnet, so als Angiosarkome (Waldeyer, Kolaczek), plexiforme Sarkome (Ewetzky), alveoläre Sarkome (Billroth), Karzinosarkome (Sattler), alveoläre endotheliale Sarkome (Bizzozero und Bozzolo), endotheliale Karzinome, Sarkomkarzinome (Hansemann), Epitheliome (Robin), Myxo-Epitheliome, Adenochondrome (Planteau), Fibrome, Myxome, Chondro-Myxo-Sarkome (Kaufmann, Nasse), Psammome (Virchow), Zylindrome (Henle) usw.

Der Grund dieser verschiedenartigen Benennung ist wohl in der anatomischen Zusammensetzung dieser Geschwülste, die zumeist zusammengesetzte Struktur zeigen, zu suchen. Obengenannte Autoren gingen bei ihren Beobachtungen und Untersuchungen von rein morphologischen Standpunkten und Tatsachen aus und gaben daher diesen Geschwülsten Bezeichnungen, die bloß bis

[1]) Ins Deutsche übertragen von Dr. K. Rühl-Turin.

zu einem gewissen Grade die verschiedene histologische Auftrittsweise der einzelnen Zellelemente ausdrücken, jedoch kein Licht bringen über die Histogenese der Tumorzellen, die bis auf die letzte Zeit in vollkommenes Dunkel gehüllt blieb.

Die Neubildungen mit verwickelter Struktur können von der Haut, von den Hirnhäuten, von Knochen, Hoden, Eierstock, Speicheldrüsen usw. ihren Ausgang nehmen. Ein wichtiger Beitrag zu solchen Neubildungen wird sicher von letzteren Drüsen geliefert, und es findet die Bezeichnung „Mischgeschwulst" in dem Umstande ihre Erklärung, daß neben der Neubildung von Zellen mit dem Charakter von Drüsenepithelien einerseits, die kubische oder zylindrische Form und tubuläre oder strangförmige Anordnung zeigen und deren Gruppierung dem Ganzen ein adenomatöses oder adenokarzinomatöses Gepräge verleiht, neben Neubildungen mit sarkomatösem Aussehen andererseits, sich andere Gebilde finden, die den Charakter von Bindegewebselementen besitzen, die verschiedenste Form und Anordnung zeigen und sich als fibromatöses, myxomatöses Knorpel- oder Knochengewebe usw. differenzieren.

Haben wir es aber bei den Mischgeschwülsten der Speicheldrüsen mit einem einzigen, epithelialen oder bindegewebigen Ursprung zu tun oder ist die Neubildung des einen sowohl wie des andern Gewebes eine gleichzeitige? Sind die neugebildeten Elemente trotz ihres epithelialen Aussehens auf eine atypische Wucherung von Endothelzellen zurückzuführen? Entwickeln sich diese Neubildungen aus embryonalen Resten, aus abgesprengten Keimen im Sinne von Cohnheim und Durante?

Mit der Erörterung dieser so wichtigen histogenetischen Frage beschäftigten sich viele Autoren, und nach langen Untersuchungen und sorgfältigen Beobachtungen entstanden zwei Theorien: die Theorie des epithelialen und die Theorie des endothelialen Ursprungs. Als Stützer der einen oder der andern Lehre traten gelehrte und berühmte Pathologen auf, indem sie natürlich ihre Ansichten auf vollkommen entgegengesetzte Grundlagen stützten.

Einen wackeren Anhang und Stütze fand die epitheliale Natur der Mischgeschwülste der Speicheldrüsen besonders in den französischen Autoren: Planteau, Pérachaud, De Laraberie, Fonnegra, Berger, Malassez, Landsteiner, Hinsberg usw.

Die epitheliale Herkunft ist wesentlich gegründet: erstens auf den morphologischen Charakteren der einzelnen Elemente, d. h. auf der Ähnlichkeit der zellulären Bildungen mit normalen oder gewucherten Drüsenelementen; zweitens auf die Gegenwart von Neubildungen, die in ihrer Form und Verbreitung bald ein adenomatöses, durch die Bildung von aus zylindrischen oder kubischen Zellen bestehenden Drüsenröhrchen oder Strängen gekennzeichnetes Aussehen annehmen, bald einen adenokarzinomatösen Charakter mit Bildung von mehr oder weniger ausgebreiteten epithelialen Sprossen und Haufen zeigen; drittens auf die Gegenwart eines bindegewebigen Netzes mit der verschiedensten Anordnung, so daß oft die Neubildung eine organoide oder alveoläre Struktur annimmt; viertens auf die Metaplasie des Bindegewebes in myxomatöses oder knorpeliges Gewebe; fünftens auf die Gegenwart von besonderen degenerativen Vorgängen, wie schleimige, kolloidale, zystische Entartung usw.

Im großen und ganzen würde die Beteiligung des Bindegewebes am neubildenden Prozeß meist eine sekundäre sein; auf die Wucherung des Epithels würde eine Hyperplasie des Bindegewebes folgen, und nach einer aktiven Phase beider Bestandteile würde sich durch Veränderungs- und Rückbildungsvorgänge eine Mischgeschwulst herausentwickeln.

Daher ständen der klinische Verlauf und die Prognose dieser Geschwülste in direktem Verhältnis zu der Wucherung der epithelialen Massen, indem, wenn diese das Übergewicht gewinnen über die Bindegewebselemente, die Geschwulst alle Charaktere einer malignen Neubildung annehmen, dagegen, wenn das adenomatöse oder epitheliomatöse Element hinter dem bindegewebigen zurücktritt, möge dieses einen fibro-myxomatösen, knorpeligen, knochigen Charakter usw. zeigen, die Geschwulst gutartig verlaufen würde.

Während aber die epitheliale Lehre sich entwickelte und umgreifender wurde, wurde sie von Seiten deutscher Gelehrter in ihrer Grundlage erschüttert.

Der Haupteinwand, der gegen dieselbe erhoben wurde, war, daß die Lehre der epithelialen Herkunft der Mischgeschwülste sich nicht auf histogenetische Untersuchungen stützte, da keiner der Beobachter den histologischen Zusammenhang zwischen den

Geschwulstzellen und denjenigen der normalen Gewebe gefunden und bloß das Aussehen und die besondere Gruppierung der neugebildeten Elemente berücksichtigt hatte.

Wenn man nun von der Forderung ausgeht, daß die Bezeichnung der Geschwülste auf die Histogenese und nicht auf die allzu verschiedenen morphologischen Eigenschaften gestützt werden soll, so müssen die Mischgeschwülste der Speicheldrüsen, obwohl sie unter anderem Zellbildungen enthalten, die in ihrer Gestalt und Anordnung epithelialen Bildungen ähneln, dennoch von den Adenomen und Adenokarzinomen geschieden werden, da sie eine wohlgesonderte Geschwulstgruppe nicht zweifacher, sondern einfacher Herkunft bilden.

Die Richtigkeit dieser Behauptung wurde durch zahlreiche und sorgfältige Untersuchungen bewiesen, indem durch Serienschnitte, besonders an der Peripherie, die histologischen Zusammenhänge und Verhältnisse zwischen gesunden und neugebildeten Geweben und die allmählichen Übergänge zwischen beiden aufgesucht wurden; es stellte sich heraus, daß der Ausgangspunkt der in Frage stehenden Geschwülste in vom Mesenchym stammenden Elementen endothelialer Natur zu suchen ist.

Diese Geschwulstgruppe, deren Elemente trotz der gemeinsamen Herkunft ein überaus verschiedenes Aussehen zeigen können, wurde auf Grund von genauen, auf die Untersuchung einer erheblichen Anzahl von Fällen gestützten Beobachtungen in bezug auf alle Eigentümlichkeiten ihres Baues von Waldeyer, Kolaczek, Kaufmann, Nasse, Volkmann usw. erforscht.

Während Waldeyer zur Annahme gelangt, daß diese Neubildungen von den perithelialen Elementen ausgehen und sie daher „plexiforme Angiosarkome" nennt, glaubt Kolaczek, daß der Ausgangspunkt nicht allein das Perithel, sondern auch das Endothel der Blut- und Lymphgefäße sei.

Kaufmann ist der Meinung, daß eine große Anzahl der als Adenokarzinome und Chondrokarzinome beschriebenen Geschwülste als Neubildungen mesenchymaler Abstammung aufzufassen seien und behauptet, daß die epithelähnlichen Bildungen keine Kontinuität mit den Drüsenelementen besitzen.

Nasse tritt an die Auffassung Kaufmanns heran und glaubt, daß die drüsenähnlichen, röhren-, strang- und zylinder-

förmigen Bildungen nicht durch Wucherung von Epithelzellen, sondern durch diejenige von Endothelzellen entstanden seien.

Besonders die Untersuchungen Volkmanns waren es aber, welche die anatomische Grundlage bildeten zur Entscheidung über die Natur und Genese der Mischgeschwülste der Speicheldrüsen. Dieser Forscher hat auf Grund der Untersuchung zahlreicher Serienschnitte die ersten Stadien des neoplastischen Prozesses aufgefunden, welche in einer kräftigen Wucherung des Endothels, besonders der Lymphräume und -spalten bestehen, und das Fortschreiten desselben bis zur Bildung von Haufen, Strängen und Röhrchen mit drüsenartiger, adenomatöser oder geflechtartiger Anordnung verfolgt. Er hat bei der genauesten Beobachtung keine Wucherung der Drüsenschläuche gefunden, sondern nur Kompressions- und Atrophieerscheinungen infolge des Einwucherns von endothelialen Elementen wahrgenommen.

Durch das Volkmannsche Meisterwerk bekam die Lehre der einfachen endothelialen Abstammung der Speicheldrüsengeschwülste mit verwickeltem Baue einen mächtigen Auftrieb und wurde nunmehr von der Mehrzahl der Forscher angenommen.

Diese Gunst hatte vor allem darin ihren Grund, daß diese Lehre auf Tatsachen, auf anatomischen Beweisen fußte, dann aber darin, daß sie gleichzeitig durch andere histogenetische Beobachtungen gestützt wurde, die über die Mischgeschwülste anderer Organe: Hoden, Eierstock, Schilddrüse, Niere, Milchdrüse usw. gemacht wurden.

Auch in Frankreich fand die endotheliale Lehre wackere Verteidiger in Chocos-Curtis und Bosc-Jeanbran; diese verfolgten bei ihren histo-pathologischen Untersuchungen die von Volkmann angegebene Methode und bekämpften auf Grund scharfer Beobachtungen die epitheliale oder die zweifache Abstammung der Speicheldrüsen-Mischgeschwülste, wobei sie den Ansichten von Planteau, Malassez, Pérachaud, De Laraberie, Berger und Löwenbach entgegentraten.

Auch in Italien wurden wichtige Arbeiten über diesen Gegenstand unternommen und es fanden beide Lehren zahlreiche Verteidiger; doch bald gewann die Lehre der endothelialen Abstammung über diejenige der epithelialen Natur die Oberhand.

So zeigten auf der einen Seite Battistini, Biondi, Tusini, Catterina und jüngst Tonarelli und Fioravanti durch die genaue, an zahlreichen Schnitten gemachte Beobachtung eigener Fälle und durch daran sich anknüpfende histo-pathologische Erwägungen, daß die bindegewebigen und speziell die endothelialen Elemente es sind, die durch ihre abnorme Wucherung zur Bildung von verwickelt gebauten Geschwülsten führen; auf der andern Seite schließt Cassanella in einer fleißigen Arbeit über die Histogenese dieser Neubildungen jede Wucherung der Endothelien von Lymph- oder Blutgefäßen und der Perithelien aus, da er an seinen Fällen den direkten Beweis der epithelialen Abstammung, nämlich den unmittelbaren histologischen Zusammenhang zwischen den zelligen Neubildungen und den Drüsenschläuchen gefunden hätte.

Diesbezüglich muß bemerkt werden, daß dieser Umstand, welcher die Drüsenabstammung der Mischgeschwülste beweisen würde, soweit mir bekannt, von keinem andern Forscher, auch nicht von den Verteidigern der epithelialen Lehre gefunden wurde.

Endlich soll noch angeführt sein, daß diese Lehre in letzterer Zeit auch in Deutschland in Hinsberg und Wilms Vertreter fand, die dieser Lehre eine andere Deutung zu geben versuchten.

Diese Forscher halten die Mischgeschwülste der Speicheldrüsen für zusammengesetzt aus verschieden aussehenden Epithelzellen und aus einem Stützgerüst mit ungemein wechselnder Struktur und sehen die Verschiedenheit der Zellformen nicht als eine Folge von Metaplasie, sondern von Keimversprengung an. Es würden nämlich die epithelialen Elemente nicht aus denen der reifen Drüse hervorgehen, sondern von einem vom Ektoderm kommenden embryonalen Keime herrühren; daher die Entwicklung von Epithelien mit den größten morphologischen Unterschieden und mit Charakteren, welche von denjenigen der Drüsenepithelien bis zu denen der Epidermis gehen.

Ribbert reiht diese Geschwülste unter die fibroepithelialen Neubildungen ein und hält sie für entstanden aus abgesprengten Drüsenkeimen, deren Stroma infolge seiner Beziehungen zu den Kiemenbogen skelettbildende Eigenschaften besitzt und daher zur Bildung von Knorpel und Knochen führen kann.

Obwohl die Keimtheorie unter allen die jüngste ist, zählt sie doch schon zahlreiche Anhänger, wie z. B. Carter Wood, Vignard und Monriquaud. Nach diesen Forschern würden der Sitz der Geschwülste, ihre Nähe zu den Kiemenbogen, der verwickelte Bau des Stromas und die Gegenwart von knorpeligen Knoten inmitten von epithelialen Zellen mit sehr verschiedenem morphologischen Charakter zugunsten der Abstammung von abgesprengten Keimen sprechen.

In jüngster Zeit bringt Ehrich in einem langen Aufsatze über die Speicheldrüsengeschwülste einen reichen Beitrag zugunsten der epithelialen Abstammung und meint, daß die sogenannten Mischgeschwülste der Speicheldrüsen nicht etwa von abgesprengten Keimen, sondern direkt vom Drüsenepithel ihren Ursprung nehmen. Sehr sonderbar und zugleich ingeniös ist, wie wir in der Folge sehen werden, die Deutung, welche dieser Autor der Entwicklung von Schleim- und Knorpelgewebe mitten unter den epithelialen Bildungen gibt.

Ich habe es für angemessen angesehen, vorstehende geschichtliche und bibliographische Notizen über die wichtige Frage der Abstammung der verwickelten Speicheldrüsengeschwülste vorangehen zu lassen, weil aus ihnen hervorgeht, daß die Lösung der histogenetischen Frage dieser Neubildung noch weit nicht gelöst ist.

Nachdem die große Wichtigkeit der Endothelien bei der Histogenese dieser Geschwülste eingesehen und bewiesen worden war, schien es, als ob sofort genaue Begriffe über ihre Abstammung, anatomische Entwicklung und klinischen Verlauf auftreten und so die Neubildungen endothelialer Abkunft eine wohlbestimmte Stelle in einer rationellen Klassifikation einnehmen müßten; und schon hatte die Lehre von der einfachen endothelialen Abkunft das Übergewicht genommen über die ältere Lehre von der epithelialen Abkunft; als neue Untersuchungen über denselben Gegenstand in letzterer Zeit andere Beobachter (Cassanello, Hinsberg, Wilms) dazu führten, dieses Übergewicht zu brechen.

Bei der Verschiedenheit der Meinungen über diese wichtige histogenetische Frage glaube ich, daß jeder Stoff, welcher neue Beobachtungen und Kenntnisse über diesen Gegenstand bringt, für die Lösung der Frage kostbar und interessant erscheinen könne. Daher halte ich es für nützlich, die Beschreibung einiger Fälle

von Mischgeschwülsten der Speicheldrüsen, die unter meine Beobachtung fielen, folgen zu lassen.

Erster Fall.

Adele S., 54 Jahre alt, Privatin, ansässig in Donnaz (Aostathal), tritt ins Ospedale Maggiore, Abteilung Anglesio, am 5. Mai 1906 ein.

Gentilitium immun, nichts Bemerkenswertes in der entfernten Anamnese. Erste Menstruation im Alter von 14 Jahren, verehelicht im Alter von 21 Jahren, hatte drei Kinder, die gegenwärtig lebend und gesund sind.

Patientin hatte drei Jahre nach der Ehe die Gegenwart eines kleinen Knotens in der rechten Unterkiefergegend bemerkt; das Auftreten der kleinen Geschwulst wurde von keinerlei Beschwerden begleitet, noch gingen solche voran; infolgedessen wurde derselben keine Wichtigkeit beigelegt.

Der Knoten blieb lange Zeit hindurch unverändert, begann aber später, ohne wahrnehmbare Ursache, deutlich und allmählich zu wachsen, bis er die Größe eines Truthenneneies erreichte. Dazu brauchte die Geschwulst einige Jahre und verursachte nie, sei es spontan oder auf Druck hin, Schmerz, noch jegliche Beschwerden beim Kauen und Schlucken.

Da Aufstreichen mit lokalen Mitteln keinen Erfolg hatte, kam Patientin vor 16 Jahren, im Alter von 38 Jahren, ins Krankenhaus, um operiert zu werden. Dr. Anglesio, der damals erster Assistent der Professor Brunoschen chirurgischen Klinik war, stellte auf Grund des klinischen Verlaufes und des objektiven Befundes der Erkrankung Diagnose auf eine Mischgeschwulst der Unterkieferdrüse und nahm die totale Entfernung derselben vor. Nach einem Verweilen von 20 Tagen im Krankenhause trat Patientin vollkommen genesen aus demselben aus.

Nach sechs Jahren vom Eingriff bemerkte die Frau unter dem Unterkiefer rechts, neben der Narbe, wieder die Gegenwart einer kleinen Geschwulst von Haselnußgröße. In der Überzeugung aber, daß die Entfernung der primitiven Geschwulst eine radikale gewesen war und nach einer so langen Zeit vollkommener Heilung dachte Patientin zuerst nicht an ein Rezidiv, sondern hielt den Knoten für eine gewöhnliche Drüsenschwellung und vernachlässigte ihn. Da aber derselbe langsam und allmählich eine derjenigen der ersten Geschwulst ähnliche Form annahm, wurde sie besorgt und wandte sich nun zum zweiten Male ans Krankenhaus.

Status praesens.

Frau von starkem Baue und in ausgezeichnetem Allgemeinzustande. Nichts Bemerkenswertes bei der Untersuchung von Kopf, Brust und Bauch.

Die rechte Unterkiefergegend wird ganz von einer Geschwulst eingenommen, welche transversal vom M. sternocloidomastoideus fast bis zur Medianlinie und vertikal vom Unterkiefer bis zu einer horizontalen, durch den Ringknorpel gehenden Linie reicht.

Die Form der Geschwulst ist kugelig, die Oberfläche leicht höckerig, die Größe gleich der eines Hühnereies. An der Stelle der größten Konvexität der Geschwulst und parallel zum horizontalen Unterkieferaste, in einer Entfernung von 3 cm von demselben, ist ein schmaler, reinlicher, narbiger Streifen, vom ersten Eingriffe herrührend, sichtbar; dieser ist keineswegs anhaftend an der Geschwulst, sondern wie die umgebende Haut mit aller Leichtigkeit verschiebbar und in Falten zu erheben.

Die Haut über der Geschwulst ist gesund und die subkutanen Venen sind nicht ectatisch.

Die Beschaffenheit ist ziemlich hart, an einigen Stellen jedoch elastisch und fleischig. Die Geschwulst scheint wohl begrenzt zu sein, ist unter der Haut und auf der Unterlage verschiebbar. Sie dringt nicht gegen den Mundboden vor.

Nichts Bemerkenswertes in der Mundhöhle. Die Lymphknoten des Halses und die Hauptspeicheldrüsen sind nicht vergrößert oder palpabel.

Patientin klagt über keinerlei Schmerzen beim Kauen, Schlucken und Sprechen.

Klinische Diagnose.

Auf Grund der anamnestischen und klinischen Daten stellte ich Diagnose auf eine rezidivierte Mischgeschwulst der Unterkieferdrüse und es wurde diese von meinem Primärarzt Dr. Anglesio bestätigt, der, wie bereits erwähnt, vor 16 Jahren die Frau wegen der nämlichen Erkrankung operiert hatte, die an derselben Stelle gesessen war und ungefähr dieselben Symptome gezeigt hatte.

Operation. In Chloroformnarkose wird längs der Narbe eingeschnitten und die Geschwulst, die sich unter der oberflächlichen Fascie befindet, bloßgelegt. In stumpfer Weise gelingt es, einen großen Teil der neugebildeten Masse, die in eine Kapsel gehüllt ist, zu isolieren. Dieselbe hat keine direkte Beziehung zum Unterkiefer und zum Mundboden, sondern liegt nur denselben an, so daß es möglich ist, sie vollständig zu entfernen. Man findet keine Spur von Speicheldrüse mehr vor, weder in der Unterkiefergrube noch im Zusammenhange mit der Geschwulst. Da in der Nachbarschaft keine Knoten oder veränderte Gewebsteile sichtbar sind, wird nach der Hämostase die Bresche vollständig verschlossen.

Verlauf gut, fieberlos. Heilung vollständig.

Makroskopischer Befund.

Unregelmäßig kugelige, eigroße Geschwulst mit leicht höckeriger Oberfläche, von verschiedener Beschaffenheit, die an einigen Stellen fibrös und elastisch, an anderen fleischig und weich ist. Sie ist vollkommen von einer bindegewebigen Hülle umgeben, an der gefäßreiche Zipfel losen Bindegewebes haften.

Nachdem die Geschwulst in ihrer ganzen Dicke gespalten worden ist, rieselt Blut in ziemlicher Menge heraus, durch Druck kann keine Flüssigkeit herausgepreßt werden. Die Schnittfläche bietet kein einförmiges Aussehen, sondern es sind Stellen von rötlichgrauer Farbe, ähnlich

derjenigen eines Drüsenparenchyms, von anderen mit fibrösem oder fibrosarkomatösem Aussehen geschieden. Es sind keine zystischen Höhlen, sondern nur erweichte Stellen mit gelblicher Färbung, und ferner besonders im zentralen Teile, nachweisbar. Die Kapsel ist verschieden dick und mit der neoplastischen Masse fest verwachsen.

Mikroskopischer Befund (s. Fig. 1, 2, 3, Taf. XII).

Der histologische Bau ist sehr verwickelt und wechselt nicht nur in den verschiedenen Schnitten, sondern selbst in ein und demselben mikroskopischen Felde kann man Teile mit verschiedenem morphologischen Charakter antreffen, so daß Stellen mit fibromatösem Charakter mit anderen mit myxosarkomatösem Aussehen abwechseln und neben Stellen mit adenomatösem Bau und Anordnung solche mit carcinomatösem Typus anzutreffen sind.

Auf den ersten Blick hat man den Eindruck, daß es sich um eine der aus Geweben von verschiedener Herkunft und verschiedenem Wesen zusammengesetzten, sogenannten Mischgeschwülste handle. Mittels breiter Serienschnitte aber, welche einen Teil der Peripherie und einen Teil des Zentrums der Geschwulst begreifen, gelingt es zwischen den verschieden aussehenden Geweben einen histogenetischen Zusammenhang zu finden und auf diese Weise zwischen den einzelnen neugebildeten Elementen eine histologische Kontinuität darzutun.

Die Kapsel besteht aus kompaktem fibrösem Bindegewebe mit spärlichen Zellen, zwischen denen man einige Blutgefäße mit unverändertem Endothel beobachten kann.

In unmittelbarer Berührung mit der bindegewebigen Hülle steht ein weniger kompaktes Gewebe, welches zumeist aus lockerem Bindegewebe zusammengesetzt ist und von zahlreichen Bindegewebsbündeln durchzogen wird, welche von der Kapsel in das Innere der Geschwulst hineinragen. In diesem bemerkt man Zellelemente, die durch ihre Form und Anordnung sich von den umgebenden unterscheiden; man sieht nämlich in einfacher oder doppelter Reihe geordnete Zellen, welche Stränge bilden, die der Richtung der Bindegewebsbündel folgen.

Diese Zellen haben eine charakteristische Gestalt, sie sind spindelförmig oder lanzettlich, mit ausgezogenen Enden, mit verhältnismäßig spärlichem und feinkörnigem Protoplasma und mit großem, ei- oder spindelförmigem chromatinreichem Kerne. Die Zellen liegen hintereinander ohne jegliche Substanz dazwischen und sind in unmittelbarer Berührung mit den bindegewebigen Elementen, von denen sie sich durch ihre besondere Gestalt, durch die bedeutendere Größe und die stärkere Affinität zu den Anilinfarben unterscheiden. Diese Zellstränge enden zuweilen mit einer Spitze, die durch eine einzige, langgestreckte Zelle gebildet wird, zuweilen dagegen teilen sie sich mehrmals und nehmen eine verästelte Anordnung an. Sie nehmen die durch das Auseinanderlaufen der Bindegewebsbalken freigelassenen Zwischenräume ein.

Die Zellen, welche diese Zellstränge zusammensetzen, sind wegen ihre besonderer Struktur und wegen ihrer Lage höchst wahrscheinlich auf die Wucherung von endothelialen Zellen zurückzuführen. Diese Annahme wird durch den Umstand bestärkt, daß hie und da kleine, rhomben-, ei- oder spaltenförmige, freie Räume zu sehen sind, welche von einer einzigen Schichte dünner, spindelförmiger Zellen mit ungefähr derselben Struktur und Anordnung wie die der Zellstränge, ausgekleidet werden. Diese Räume sind als von endothelialen Zellen ausgekleidete Saftspalten aufzufassen und dürfen nicht, besonders bei dem Fehlen des charakteristischen Inhalts an roten Blutkörperchen, für Blutkapillaren gehalten werden.

Mittels Serienschnitte kann man den histologischen Zusammenhang zwischen den einzelnen Elementen klar machen, d. h. man kann den Übergang der die Saftspalten auskleidenden Endothelien in die zu den beschriebenen Strängen gruppierten Zellen verfolgen, wobei letztere gegenüber den ersteren eine beträchtlichere Größe und Färbbarkeit und eine oft geschichtete Anordnung aufweisen. Diese Bildungen erinnern durch ihre Verteilung an diejenige des im Bindegewebe vorhandenen Lymphgefäßnetzes; an einzelnen Stellen sieht man Zellsprossen und -stränge, bestehend aus einer, zwei, drei Zellreihen dem wellenförmigen Verlaufe der umgebenden Bindegewebsfasern folgen, sich untereinander verflechten und ein Netzwerk bilden, das durch ein besonders durch van Gieson oder Mallorysche Färbung sichtbares Faserwerk gestützt wird.

Schreitet man bei der histologischen Untersuchung von den peripherischen gegen die zentralen Teile hin, so bemerkt man sofort, daß diese ein ungemein buntes mikroskopisches Bild bieten. Hier geben die Endothelzellen durch ihre Wucherung zu morphologisch sehr verschiedenen Bildungen Anlaß; einmal zu verschieden großen Zellhaufen, von denen Sprossen und Stränge ausgehen, die sich nach und nach in dem umgebenden Stroma verlieren; dann zu rundlichen Anhäufungen, in denen Aushöhlungen von verschiedener Form zu finden sind; ferner zu Zellanhäufungen rings um runde oder eiförmige Räume, die teils leer, teils mit amorphen Massen erfüllt sind; weiters drüsenähnliche röhrenförmige Bildungen; endlich ausgebreitete Zellbildungen mit spärlichem Stroma und mit sarkomatösem Aussehen.

Mit den Veränderungen und Umänderungen der Geschwulstzellen gehen so ziemlich Hand in Hand diejenigen der Bindegewebe. Bei dem verschiedenen Aussehen der Elemente glaube ich jedoch, daß eine zusammenfassende Beschreibung derselben nicht genug klar ausfallen würde, und halte es daher für zweckmäßig, mehr der Deutlichkeit als der Bequemlichkeit zulieb, eine detaillierte und genaue Beschreibung jener Stellen zu geben, die vom histo-pathologischen Standpunkte ein größeres Interesse darbieten.

Stellen mit sarkomatösem Aussehen.

Die Zellwucherung ist so üppig und ausgedehnt, daß sie weite Felder von dichtgedrängten Zellen bildet. Die gegen das Innere der Geschwulst sich

erstreckenden Zellstränge folgen der Richtung der Bindegewebsbündel, werden aber nach und nach mächtiger und reichlicher und gewinnen die Überhand über das Bindegewebe. Man beobachtet bald nur mehr riesige Anhäufungen von dichtgedrängten Zellen mit überaus spärlicher Zwischensubstanz, die spindelförmig sind und einen eiförmigen Kern mit einem reichlichen Chromatingerüst im Zentrum des Protoplasmas und fast die ganze Breite der Zelle einnehmend, besitzen. An einzelnen Stellen nehmen die Zellen eine bündelförmige Anordnung an und zeigen je nach den Längs-, Quer- oder schrägen Richtungen des Schnittes eine verschiedene Gestalt an. Die Interzellularsubstanz ist verschieden entwickelt; oft nimmt sie einen fibrillären Bau an und die spindelförmigen Zellen sind mit langen Ausläufern versehen, die sich in verschiedener Weise verflechten; an einigen Stellen zeigt die Grundsubstanz eine starke Entwicklung und man sieht zwischen den Zellen Bindegewebsfasern, welche dem Gewebe einen fibrosarkomatösen Charakter verleihen.

Stellen mit schleimigem Stroma.

Die endothelialen Elemente bleiben zu Zellreihen, zu verschieden dicken Strängen mit wellenförmigem, geflecht- oder balkenartigem Verlauf vereinigt infolge der mächtigen Entwicklung einer homogenen, gleichförmig färbbaren Kittsubstanz, welche stern- oder spinnenförmige Zellen enthält; diese besitzen ein körniges Protoplasma und viele, oft verästelte Ausläufer, die sich untereinander zu einem mehr oder weniger dichten Geflecht vereinigen, welches ein Grundgewebe mit schleimigem Charakter darstellt. Die Endothelzellen, die mit diesem Gewebe in Berührung sind, zeigen sich in ihrer Gedrängtheit und zuweilen auch in ihrer Form und Struktur beeinträchtigt.

Stellen mit adenomatösem und adeno-carcinomatösem Bau.

Die Zellstränge, mögen sie vereinzelt oder untereinander verflochten sein, erscheinen nicht mehr dicht und fest, sondern zeigen in ihrem Verlaufe meist leere Höhlen von verschiedener Form und Größe, die in der Regel von mehreren Zellreihen mit verschiedenem Aussehen umgeben sind; die äußersten Zellen behalten nämlich noch ihre spindelige Form bei, während die in der Mitte des Stranges oder neben der Höhle befindlichen größer, rundlich oder eiförmig und sogar, wenn sie dicht aneinander stoßen, polygonal erscheinen.

Das Bild, das diese Zellzylinder bieten, ist je nach der Schnittrichtung verschieden. Wenn sie z. B. quer getroffen sind, so erscheint ein meist rundes zentrales Lumen von mehreren konzentrischen Zellschichten umgeben; diese haben oft eine eiförmige Gestalt und nehmen durch ihre Lage mit dem größeren Durchmesser senkrecht zur Peripherie des Lumens eine strahlige Anordnung an. Bemerkenswert bei diesen Zellen ist, daß der Kern immer die Charaktere einer starken Vitalität besitzt, indem er stark färbbar ist, oft sehr schöne und zierliche Karyokinesen zeigt und eine mehr oder minder rundliche Form und im Verhältnis zum Protoplasma eine beträchtliche Größe behält.

Bei der weiteren Untersuchung bemerkt man aber nicht mehr Zellzylinder, sondern Schläuche, die ganz wie Drüsenbildungen aussehen. Man beobachtet verschieden große Schläuche, die an Längsschnitten zwei Reihen von Zellen nebeneinander und an Querschnitten einen Ring von Zellen mit einem oft mit einer homogenen Substanz erfüllten Lumen zeigen. Was mehr die Aufmerksamkeit weckt ist der Umstand, daß die Zellen mit dem Charakter der Epithelzellen auftreten. Sie sind flach, kubisch oder zylindrisch, und haben einen blasigen Kern, reichliches feinkörniges Protoplasma und wohlgezeichnete Konturen. Einige Schläuche sind vor den anderen durch eine stärkere Färbbarkeit ihrer Zellen, die rein zylindrisch erscheinen, ausgezeichnet.

Auf den ersten Blick hat man den Eindruck, als habe man es mit blind endenden Drüsenschläuchen zu tun; bei einer aufmerksameren Beobachtung findet man aber derartige bauliche Eigenschaften, daß die epitheliale Natur ohne weiteres ausgeschlossen werden muß. Das geschieht auf Grund folgender Tatsachen: Vor allem fehlt an den Schläuchen eine Membrana limitans propria, wie sie für die Drüsenbildungen charakteristisch ist, und es sind die anscheinend epithelialen Elemente in inniger Berührung mit einem bindegewebigen Faserwerk, das an diesen Orten eine retikuläre Anordnung annimmt; zweitens fehlt die Längsstreifung des Protoplasmas, welche eine wichtige Eigentümlichkeit des die Speicheldrüsenschläuche auskleidenden Epithels ist; drittens hat man mittels Serienschnitte den histologischen Zusammenhang dartun können, zwischen den Schläuchen und einigen Zellbildungen, die durch ihren Bau ganz und gar an die mit Endothelzellen erfüllten lymphatischen Räume erinnern. Man kann ferner, besonders in der Nachbarschaft der Stellen mit drüsigem Aussehen, allmähliche Übergänge der Schläuche in Zellstränge beobachten, die denselben Bau zeigen, wie die an der Peripherie der Geschwulst beobachteten.

An einigen Stellen erscheinen die Schläuche infolge einer stärkeren Wucherung der Endothelzellen aus mehreren Zellschichten zusammengesetzt und weisen längs ihres Verlaufes seitliche Vorsprünge nach Art von Zellwucherungen auf. Zuweilen enden sie blind mit einer keulenförmigen Verdickung, zuweilen zeigen sie am Ende eine Zweiteilung mit Bildung von Ausläufern, deren Zellreihen nach und nach in dem umgebenden Bindegewebe sich auflösen.

An anderen Orten geht die Einförmigkeit und Regelmäßigkeit der Zellen mit epithelialem Aussehen nach und nach verloren und wird durch eine unregelmäßige Zellwucherung ohne jede Orientierung, mit dem größten Polymorphismus und ohne Spur von Grenzmembran ersetzt; auf diese Weise treten Zellhaufen und -Sprossen mit epithelartigen, aber polymorphen Zellen inmitten eines derben Bindegewebes auf; die Beziehung zwischen Stroma und Parenchym ist eine so innige, daß zwischen beiden die gewöhnlich bei Karzinomen beobachteten freien Räume fehlen.

Die von epithelartigen Elementen ausgekleideten Lumina sind teilweise mit amorphen, homogenen Massen erfüllt, welche mit Eosin, Orange, Säurefuchsin, Thionin, Toluidin behandelt, mehr den Charakter eines Produkts von hyaliner als von koloider oder schleimiger Entartung zeigen. Diese verschieden großen Nanen und Kugeln nehmen selten das ganze Lumen ein, sondern haften oft nur für eine kleine Strecke an der Zellwand oder sind ganz abgetrennt und nehmen bloß den zentralen Teil des Lumens ein.

An den Zellelementen, und zwar besonders an den die größeren Hohlräume mit homogenem Inhalt auskleidenden, bemerkt man Repressionsvorgänge, indem manche von ihnen nicht mehr ihre normale Lage beibehalten, sondern eine Neigung zeigen, sich von der Wandung abzulösen und in das Innere des Lumens zu fallen, ferner der Kern wenig färbbar und oft zerstückelt erscheint und im Protoplasma leuchtende, lichtbrechende Kügelchen auftreten. An den Zellen, die kleinere, ebenfalls mit hyalinen Massen erfüllte Hohlräume auskleiden, beobachtet man keine degenerativen Vorgänge, indem die Elemente von einander wohl getrennt sind und eine normale Struktur besitzen.

Das zwischen den Neubildungen mit adeno-karzinomatösem Aussehen befindliche Bindegewebe ist ziemlich reichlich und enthält viele elastische Fasern, die teils in Form von Bündeln die Schläuche umgeben, teils vereinzelt in die zelligen Anhäufungen eindringen. Das Bindegewebe erscheint hie und da verändert, indem seine Zellelemente homogen, dann atrophisch werden, und unter Bildung eines einförmigen, hyalinen Gewebes zerfallen. Einige Gefäße erleiden dieselbe Rückbildung, indem eine Verdickung ihrer Wandung auftritt mit Verschmälerung ihres Lumens und Bildung von hyalinen Zylindern, die an Querschnitten wie durchscheinende Ringe mit noch einigen roten Blutkörperchen in ihrer Mitte erscheinen.

Es muß endlich bemerkt werden, daß an den Stellen, wo die Rückgangserscheinungen im Bindegwebe und an den Blutgefäßen stärker hervortreten, auch die Degeneration der Geschwulstzellen eine stärkere ist.

Stellen der Geschwulst, die infolge einer stärkeren Zellwucherung um die Gefäße den Charakter des Perithelioms zeigen.

Die Zellwucherung nimmt auch an diesen Stellen eine Anordnung zu Haufen, Strängen und Sprossen an, doch begrenzen die Zellen nicht mehr leere oder mit homogener Substanz erfüllte Räume, sondern sind wie ein Mantel um die Kapillaren und Blutgefäße gelagert. Man beobachtet Anhäufungen von Zellen, die radiär um ovale oder elliptische Hohlräume gelagert sind, welche ihrerseits von platten oder sichelförmigen, zu ununterbrochenen Reihen geordneten Zellen mit ei- oder spindelförmigem Kern ausgekleidet werden und Blut enthalten.

Der Zellmantel ist aus Zellen zusammengesetzt, welche sich gegenüber denjenigen, die die endotheliale Auskleidung der Blutgefäße bilden, durch

namhafte Charaktere unterscheiden. Er ist zusammengesetzt aus mehreren Reihen von sehr großen Zellen mit konzentrischer Anordnung und mit senkrecht zur Gefäßwand gerichtetem größerem Durchmesser von ovaler, spindelförmiger oder kubischer Form, mit spärlichem Protoplasma und rundlichem, großem Kerne.

Das mikroskopische Bild ist jedoch verschieden je nach der Beziehung, welche die Wucherung zu der Gefäßwand eingeht. An den kleinen Gefäßen mit beginnender perivaskulärer Wucherung, beobachtet man Zellhaufen mit folgender Anordnung: In der Mitte eine Blutkapillare mit wenigen Endothelzellen und einigen roten Blutkörperchen; gleich um diese Hülle kann man manchmal höchst spärliche spindelige Bindegewebszellen sehen und herum liegen wie ein Kranz zwei oder mehr regelmäßige Reihen von großen Geschwulstzellen.

An den größeren Gefäßen mit weiter fortgeschrittener perivaskulärer Wucherung bemerkt man: Ein einschichtiges Endothel von spindel- und sichelförmigen Zellen; nach außen einen mehr oder minder derben, bindegewebigen Ring; endlich drei, vier oder mehr konzentrische Reihen von Geschwulstzellen. Indem die anscheinend von der Gefäßwand stammenden Zellen sich um dieselbe schichten, erleiden die zentralsten von ihnen durch Anspannung und gegenseitigen Druck Veränderungen in ihrer Gestalt.

Außer diesen kranzförmigen Bildungen, wo die Zellen meist radiäre Anordnung zeigen, findet man, wenn die Blutgefäße in der Längsrichtung getroffen werden, Stränge von gewucherten Zellen, in deren Innerem man ein Endothel und Blut sehen kann. Indem diese Stränge dem Verlauf der Blutgefäße folgen, nehmen sie eine geflechtartige Anordnung an und die Geschwulstzellen verlieren ihre radiäre Anordnung und lagern sich zu der Gefäßwand parallel.

Sind nun die Geschwulstzellen dieser Stellen mit peritheliomatösem Aussehen aus jenen Zellen hervorgegangen, die sich um die Kapillaren befinden und von Eberth mit dem Namen „Perithelien" bezeichnet worden sind, oder aus den Endothelien der perivaskulären lymphatischen Räume?

Untersucht man Serienschnitte, so findet man sowohl für die erste als für die zweite Annahme Stützpunkte. So hat man an den Gefäßen, die quer getroffen und von einem Mantel von radiär gelagerten Zellen umhüllt sind, den Eindruck, daß die Perithelien es seien, die den Ausgangspunkt der Neubildung gebildet haben; an den in der Längsrichtung getroffenen Gefäßen dagegen, die in einen Mantel von Zellen gehüllt sind, der dem Längsdurchmesser der Gefäßwand parallel ist, hat es den Anschein, als gäben die lymphatischen Endothelien durch ihre Wucherung zur Geschwulstbildung Anlaß; man kann nämlich an einigen Orten an der Außenseite der Gefäßwände lineare oder ovale Spalten und Höhlungen wahrnehmen, welche von zwei oder drei Zellreihen umgeben sind und an das Bild der Lymphräume mit gewuchertem Endothel erinnern.

Oft ist aber die Grenze zwischen der Gefäßwand und den Geschwulstzellen garnicht deutlich und, während im allgemeinen das Gefäßendothel

wohl unterscheidbar ist, sind es nicht die anderen, die Gefäßwand bildenden Elemente, da sie oft von jenen der Geschwulst überfallen werden.

Das Stroma behält auch an diesen Stellen der Geschwulst seine Anordnung zu Bündeln und zu Fasern, die in die Haufen von Geschwulstzellen eindringen und oft ein zartes Netzwerk darstellen; hier und da zeigt es hyaline Entartung, die auch den bindegewebigen Ring zwischen dem Gefäßendothel und dem Zellmantel befallen kann.

An keiner Stelle der Geschwulst konnte man, trotz der Untersuchung von zahlreichen, aus den verschiedensten Teilen der Geschwulst angefertigten Schnitte, Bildungen nachweisen, die an Drüsenbläschen oder -schläuche einer normalen, atrophischen oder hypertrophischen Speicheldrüse erinnert hätten.

Zwischen den geschilderten Stellen mit verschiedenem morphologischen Aussehen sind keine wohlgezeichneten Grenzen vorhanden, sondern man findet im Gegenteil allmählich Übergänge, so daß in der Mitte zwischen den Stellen mit sarkomatösem und jenen mit adenomatösem Charakter Geschwulstzellen sichtbar sind, welche nach und nach ihre spindelförmige Form verändern und eine kubische oder zylindrische, mit scharfen Zellrändern annehmen. Dasselbe gilt von den Stellen mit peritheliomatösem Baue, indem an denselben neben den perivaskulären Bildungen auch die der mitten in einem bindegewebigen Faserwerk gelegenen Lymphspalten (die mit jenem Faserwerk immer in engster Berührung sind) zu finden sind.

Histologische Diagnose.

Die diese Geschwulst zusammensetzenden zelligen Bildungen sind durch ihre mehrfache Form und Anordnung mit der Bildung von morphologisch verschiedenen Teilen gekennzeichnet.

Nun stellen das verschiedene Aussehen der neugebildeten Zellen in ein und derselben Geschwulst, ihr bald endothelialer, bald epithelialer, bald bindegewebiger, histologischer Charakter und die Gegenwart von Übergangsformen gerade das eigentümliche und unterscheidende Merkmal einer Neubildung dar, die auf eine Wucherung des Endothels zurückgeführt werden soll.

In diesem Falle ist der Ausgangspunkt der Neubildung in den Endothelien der Lymphspalten und -kapillaren zu suchen, da bloß in den ersten Lymphwegen des Bindegewebes der Ursprung der strang-, schlauch- und haufenförmigen Zellwucherungen gefunden worden ist; an der Bildung der Geschwulst haben ferner, obwohl in geringerem Maße, die Perithelien der Blutgefäße teilgenommen, was durch den Umstand zu erklären ist, daß diese Elemente, die identischer Natur sind wie die Lymphendothelien,

mit aller Wahrscheinlichkeit sekundär in den neubildenden Prozeß mit hineinbezogen worden sind.

Zweiter Fall.

Emilie V., 40 Jahre alt, Privatin, wird ins Krankenhaus am 27. April 1905 aufgenommen.

Eltern in spätem Alter gestorben; zwei Schwestern und ein Bruder lebend und gesund.

V. hatte in der Jugend an keiner wichtigeren Krankheit zu leiden. Erste Menstruation im Alter von 15 Jahren, dann immer regelmäßig. Verehelicht im Alter von 19 Jahren. Fünf Schwangerschaften, von denen eine nicht zu Ende.

Im Alter von 31 Jahren erkrankte V. an akuter Bronchopneumonie, von der sie vollkommen genas.

Vor vier Jahren bemerkte V. an der linken regio parotidea eine haselnußgroße Schwellung, um die sich V. anfangs gar nicht kümmerte. Die Schwellung nahm langsam an Größe zu, verursachte aber keine Störung, so daß sich V. keiner Behandlung unterzog. Da aber in letzterer Zeit die Affektion zu wachsen fortfuhr, wurde V. allmählich besorgt und machte mit äußeren Mitteln Versuche, aber ohne jeglichen Nutzen. Endlich wurde sie von Primärarzt Dr. Anglesio nach Untersuchung ins Krankenhaus aufgenommen.

Status praesens.

Skelettbau regelmäßig. Ernährungszustand befriedigend. Nichts Beachtenswertes an Herz, Lungen, Darm und Urogenitalapparat.

Entsprechend der linken regio parotidea nimmt man eine Geschwulst von Eiform wahr, mit dem größeren Durchmesser in horizontaler Richtung, mit dem größeren Ende unter dem Ohrläppchen und der Spitze neben der regio masseterica, von der Größe einer kleinen Orange. Das Ohrläppchen ist um ein geringes erhoben, die äußere Gehöröffnung nicht verändert. Die Haut über der Schwellung zeigt normales Aussehen und Farbe und ist auf der Geschwulstmasse verschiebbar.

Bei der Palpation nimmt man eine Geschwulst mit glatter Oberfläche wahr, einfach, leicht beweglich und schmerzlos verschiebbar. Sie nimmt auf Druck nicht ab und besitzt keine Puls- oder Zitterbewegung. Die Beschaffenheit ist je nach den Stellen hart und fibrös oder parenchymartig und elastisch.

Nichts wird bei der Untersuchung der Mundhöhle hervorgehoben; die Mündung des Ductus Stenonianus erscheint normal; auch der Speichelfluß scheint auf der erkrankten Seite nicht vermindert. Die Kau- und Halsbewegungen sind frei. Keine Kompressionserscheinung des N. facialis. Keine Lymphknoteninfiltration. Die anderen Speicheldrüsen sind objektiv gesund.

Klinische Diagnose: Mischgeschwulst der Ohrspeicheldrüse.

Operation (29. April). Chloroformnarkose. Hauteinschnitt von der Spitze des Warzenfortsatzes bis zum Unterkieferwinkel. Nach Einschnitt der oberflächlichen Fascie trifft man auf eine Geschwulst, die von einer fibrösen Kapsel umhüllt und in der Ausdehnung von zwei Dritteln ihrer Oberfläche von der Speicheldrüse abgegrenzt ist. Man ergreift die Geschwulst mit einer Museaux-Klemme und sucht durch leichten Zug dieselbe auf stumpfem Wege freizumachen, was jedoch wegen der teilweisen Verwachsung mit dem Drüsengewebe nicht vollkommen gelingt. Da die Parotis normal aussieht, so wird nur eine oberflächliche, mit der Geschwulst zusammenhängende Schicht abgetragen und die Geschwulst ohne Schädigung des N. facialis und größerer Gefäße vollkommen entfernt. Hämostase, teilweise Hautnaht mit kleiner Drainage. Diese wird am dritten Tage nach dem Eingriff entfernt und in wenigen Tagen tritt vollständige Heilung ein.

Makroskopischer Befund.

Die Geschwulst erscheint von einer fibrösen Kaspel umhüllt, der in geringer Ausdehnung kleine Teilchen von drüsenähnlichem Gewebe anhaften.

Die Oberfläche ist glatt, die Beschaffenheit verschieden; hart, elastisch oder fleischig.

Nach Einschnitt längs dem größeren, 6 cm langen Durchmesser beobachtet man, daß die Geschwulstmasse wesentlich aus zwei Geweben zusammengesetzt ist; das eine, das den peripherischen Teil darstellt und in inniger Beziehung zur Kapsel steht, hat ein kompaktes Aussehen und eine graubraune Farbe mit einigen weißlichen Streifen; das andere, das den zentralen Teil der Geschwulst bildet, hat einen zystischen Bau mit Höhlen von verschiedener Größe, von derjenigen eines Reiskornes bis zu der einer Erbse, und mit körnigem, halbflüssigem, gelblichem Inhalt. Diese Höhlen sind voneinander durch ein kompaktes Gewebe getrennt, dessen Dicke verschieden und dessen Aussehen ungefähr dasselbe ist wie das der an der Peripherie der Neubildung vorhandene. Hier und da gewahrt man Stellen mit Blutungen.

Die Kapsel ist nicht überall gleich dick und hüllt die Geschwulst derart ein, daß die grauliche Drüsensubstanz mit der Geschwulstmasse nicht zusammenzuhängen, sondern bloß in einem Nachbarschaftsverhältnis zu stehen scheint.

Mikroskopischer Befund (s. Fig. 4, Taf. XII).

Auch in diesem Falle halte ich es für angezeigt, bei der histologischen Beschreibung der Geschwulst von den peripherisch liegenden Teilen anzufangen, weil gerade hier die zum Studium der Histogenese notwendigen Anfangsstadien in der Entwicklung der Geschwulstelemente aufzudecken sind. Was jedoch vor allem genau zu untersuchen von Interesse ist, ist der mit dem Drüsengewebe in Zusammenhang stehende Teil der Geschwulst.

Zwischen der Geschwulstmasse und der Drüsensubstanz beobachtet man ein kräftiges, derbes Bindegewebsseptum, welches an seinen Enden sich in die Geschwulstkapsel fortsetzt und an einer Seite mit dem interazinösen Bindegewebe der Drüse, an der anderen mit dem der Neubildung zusammenhängt.

Die Drüsenanteile, welche sich nach außen von diesem, aus parallelfaserigen Bündeln bestehenden Septum befinden, sind nichts anderes als Fetzen der Ohrspeicheldrüse. Sie bestehen aus Läppchen mit Bläschen und Ausführungsgängen, welche keine andere Veränderung aufweisen als einen geringen Grad von Atrophie und einige Herde von kleinzelliger Infiltration.

Das Epithel der Blindsäcke behält seine polyedrische oder prismatische Form bei, ist sehr gedrängt und in ziemlich reger sekretorischer Tätigkeit mit den Protoplasmakörnchen in verschiedenen Stadien der Entwicklung. Das Epithel der Schläuche erscheint kubisch oder schwach zylindrisch und zeigt ein nach außen charakteristisch gestreiftes und nach innen, gegen das Lumen zu, in verschiedenem Maße körniges Protoplasma; die eiförmigen oder länglichen Kerne sind im allgemeinen sehr deutlich und reich an chromatinischem Gerüst.

Die epithelialen Zellen sind von einer Grundmembran begrenzt; doch erscheint das interazinöse und interlobuläre Bindegewebe vermehrt. Von Wichtigkeit ist, daß auf Seiten der Epithelzellen keine Zeichen von Wucherung, sondern im Gegenteil eine gewisse Atrophie infolge von Druck bemerkbar ist.

Die Kapsel der Geschwulst ist von Bündeln derben Bindegewebes mit einheitlicher und konzentrischer Anordnung ihrer Fasern gebildet. Die in ihr enthaltenen Blutgefäße sind spärlich und erscheinen normal, mit einschichtigem Endothel ohne jede Andeutung einer Vermehrung. Dasselbe gilt nicht für die Lymphkapillaren, welche sich besonders neben den innersten Schichten der Kapsel und unmittelbar unter ihr sehr zahlreich vorfinden.

Mitten in einem mit der Kapsel direkt zusammenhängenden, bündeligen oder netzigen, bindegewebigen Geflecht beobachtet man zahlreiche, runde oder röhrenförmige, meist leere, von spindelförmigen, lanzettlichen Zellen ausgekleidete lymphatische Räume. Man beobachtet einfache oder doppelte Zellreihen, die von bindegewebigen Bündeln begleitet werden, mit denen sie in dichter Berührung stehen. Kleine, aus 3, 5, 7 Elementen bestehende Zellkränze sind nebeneinander in Form von mehrgliederigen Ketten gelagert. Während die Zellreihen die ersten Lymphwege im Längsschnitte darstellen, sind die Zellkränze der Ausdruck der quer getroffenen Lymphwege.

Die Zellen zeigen ein kräftiges, üppiges Aussehen; der Kern ist stark fühlbar, groß, verschiedene Mitosen zeigend und von spärlichem Protoplasma umgeben.

An diesen durch die übermäßige Entwicklung von Lymphkapillaren gekennzeichneten Stellen findet man Blutgefäße mit dem Charakter von

Arterien, Venen und Kapillaren; allein die Endothelien derselben zeigen keine Spur von Wucherung, sondern sind zumeist klein, spindel- und sichelförmig. Hier und da bemerkt man in diesen Gefäßen mehr oder minder erhaltene rote Blutkörperchen; dies und die Form der Endothelien läßt sie leicht von den oben beschriebenen Zellbildungen mit allen Charakteren von wuchernden Lymphräumen und -kapillaren unterscheiden.

Schreitet man gegen das Innere der Geschwulst vor, so sieht man, daß die Zellreihen und -kränze der Peripherie allmählich ihre Form und Anordnung verändern. Mit der stärkeren Zellvermehrung nehmen die Zellen an Zahl und Größe zu und es treten verschiedene Zellreihen unter der Bildung von echten Strängen auf, welche längs ihres wellenförmigen, gewundenen oder verflochtenen Verlaufes von bindegewebigen Bündelchen begleitet werden. Verschieden große Zellhaufen mit oder ohne konzentrische Anordnung finden sich zwischen den Strängen vor.

Einige Stränge verlieren sich nach der einen Seite mit dem zugespitzten Ende im Stroma, nach der anderen stehen sie mit zwei- oder mehrschichtigen Schläuchen in Verbindung, deren Zellen tangential gerichtet sind. Man beobachtet ferner weite Strecken von verschieden große Hohlräume umgebenden Zellhaufen; ein, zwei oder drei Reihen von Zellen mit konzentrischer und zuweilen radiärer Anordnung umschreiben rundliche, ovale oder rhombische Räume mit dem Aussehen von teils vollkommen leeren, teils mehr oder minder mit hyalin aussehender, mit Eosin, Orange oder Säurefuchsin gleichförmig färbbarer homogener Substanz erfüllten Alveolen.

Dieses adenomatös aussehende Gewebe erinnert an den Bau des Schilddrüsenadenoms und ist aus sehr großen, dichtgedrängten, kubischen oder ovalen Zellen mit chromatinreichem Kern und spärlichem Protoplasma, mit nicht immer scharf gezeichneten und von keiner Grundmembran gebildeten Rändern, zusammengesetzt. Sie haben daher mehr die Anordnung als die Struktur der Epithelzellen, die je einen blasigen Kern, reichliches Protoplasma und scharfe Ränder besitzen. Die hyalin aussehenden Massen füllen zuweilen die Höhlungen ganz aus, zuweilen sind sie von den Zellwänden durch kreisförmige Hohlräume geschieden. An den Zellen der Wandungen beobachtet man keine Repressionsvorgänge, so daß man den Eindruck hat, daß der Inhalt der Höhlung kein Degenerations-, sondern ein Sekretionsvorgang sei. Dieser Eindruck wird durch den Umstand gestützt, daß man diesen Inhalt sowohl in den kleinen, aus einer Schicht von tangential gerichteten Zellen bestehenden Alveolen im Anfangsstadium ihrer Entwicklung als auch in den größeren, aus mehreren Schichten konzentrischer Zellen bestehenden, weiter entwickelten Alveolen vorfindet.

Das Stroma ist fibrillär, reich an elastischen Fasern und bildet Bündel und Maschen, welche die zelligen Bildungen mit adenomatösem Charakter umgeben. Die Blutgefäße sind nicht zahlreich und im Bindegewebe zerstreut; Endothel und Perithel nehmen an dem neubildenden Prozeß keinen Anteil.

Verschiebt man das Präparat nach verschiedenen Richtungen, so sieht man Stellen mit sarkomatösem Charakter, mit einer ausgebreiteten, infiltrierenden Wucherung und mit Verminderung des Bindegewebes. Die Zellen ändern nicht nur ihre Anordnung, sondern auch ihre Gestalt, indem sie spindelig, ihr Protoplasma spärlich wird und der wohl färbbare, große Kern fast den ganzen Zelleib einnimmt. Die Interzellularsubstanz ist je nach den Stellen stärker oder schwächer entwickelt und hat teils fadenartigen, teils fibrillären Charakter.

Besondere Erwähnung verdient die an einigen Orten vorhandene Beziehung zwischen der adenomähnlichen und der sarkomatösen Neubildung. Die Zellen, welche die mit homogener Substanz ausgefüllten Hohlräume auskleiden, schichten sich infolge ihrer Vermehrung allmählich und das zwischenliegende Bindegewebe nimmt ab, so daß große Zellhaufen ohne jede Höhlung und mit spärlicher Grundsubstanz zustande kommen. Nach und nach, wie sich die Zellen von der drüsenartigen Neubildung entfernen, verändern sie ihre Gestalt und werden spindelig.

Gegen den zentralen Teil der Geschwulst hin beobachtet man sowohl an den endothelialen, als auch an den bindegewebigen Elementen Rückgangserscheinungen. Die Zellbildung bleibt auf kleine Anhäufungen und auf verschieden verteilte Streifen beschränkt, und dies infolge des Dazwischentretens eines Gewebes mit sarkomähnlichem Baue, welches aus einer homogenen Substanz besteht, die unregelmäßig in allen Richtungen von Fasern durchzogen wird, die mit wenigen stern- oder spindelförmigen Zellen in Beziehung stehen.

Überdies kann man verschieden weite zystische Hohlräume bald mit homogenem, bald mit körnigem Inhalt wahrnehmen. Einige von ihnen bieten das Aussehen von infolge von Hypersekretion und Inhaltsvermehrung ungemein erweiterten Schilddrüsenbläschen, indem man ringsum rundliche, hyaline Blöcke, Ringe von histologisch wohlerhaltenen, vitalen Zellen mit platter, kubischer oder schwach zylindrischer Form antrifft. Andere Hohlräume scheinen dagegen durch den Zusammenfluß zweier oder mehrerer Nachbarbläschen entstanden zu sein, da man längs der Wand Vorsprünge gegen das Lumen beobachtet, die aus von wenigen veränderten Zellen ausgekleidetem Bindegewebe bestehen und in Form von Rippen oder Papillen die Reste der Septa darstellen.

Beobachtet man ferner aufmerksam einige Stellen mit zystischem Baue, so hat man den Eindruck, daß an den adenomatösen Zellbildungen eine hyaline Entartung vorgegangen und in der Folge die Vergrößerung der Hohlräume mit homogenem Inhalt und die darauf folgende Bildung von zystischen Räumen erfolgt sei. Diese sind von einem einzigen und nur an wenigen Orten von zwei Schichten veränderter Zellen ausgekleidet; letztere bilden nicht mehr eine ununterbrochene Auskleidung, ihr Kern ist schwach färbbar und zuweilen zerbröckelt und ihr Protoplasma oft mit glänzenden, lichtbrechenden Kügelchen erfüllt.

Endlich sind einige Höhlungen entstanden durch fettkörnige Degeneration und durch nekrobiotische Vorgänge, welche die gewucherten Elemente befallen und in fettige Massen verwandelt haben. Man nimmt weite Räume mit verschiedenem Inhalt: Zelltrümmern, Kernresten, glänzenden Kügelchen, Vakuolen, Pigment usw. wahr. Die Wand erscheint aus Bindegewebsfasern mit wenigen, in der Richtung der Peripherie der Höhlung langgestreckten Kernen gebildet und bloß hier und da bemerkt man noch einige, augenscheinlich veränderte, gequollene, mit Fettropfen erfüllte Geschwulstzellen, welche teils mit chromatinarmen Kernen an der Wand mittels eines Protoplasmafortsatzes haften, teils, Karyolysis oder Karyorhexis zeigend, von der Wand abgetrennt sind.

Die Hohlräume sind voneinander durch verschieden dicke Bindegewebssepta getrennt, welche der hyalinen Degeneration anheimgefallen sind und homogene, einförmige, kompakte Schollen bilden, die hier und da durch braunes Pigment als Ausdruck von alten Blutungen unterbrochen werden.

Histologische Diagnose.

Aus der obigen Schilderung erhellt deutlich die endotheliale Natur der Geschwulst, da ein drüsiger Ursprung bei dem Fehlen aller Wucherung von Seiten der Bläschen und Schläuche ausgeschlossen werden muß. Andererseits spricht das Vorkommen in den jüngsten Teilen der Geschwulst von Bildungen, die durch ihren besonderen Bau an wuchernde Endothelien von Lymphkapillaren erinnern und Zellstränge und -schläuche mit epithelialem Charakter inmitten eines bald fibrösen, bald schleimigen, bindegewebigen Stromas bilden, zweifellos für eine Geschwulst, welche von den Lymphspalten ihren Ausgang genommen haben muß.

Dritter Fall.

Alois P., 51 Jahre alt, Friseur, aus Asti (Piemont), wird ins Krankenhaus, Abteilung Prof. Isnardi, am 24. Mai 1905 aufgenommen.

Nichts Beachtenswertes im Gentilitium. Früher immer gesund. Keine venerische oder syphilitische Erkrankung.

Verehelicht im Alter von 26 Jahren. Gesunde Kinder. Im Alter von 34 Jahren erschien eine kleine Geschwulst von Mandelgröße unter dem rechten Ohrläppchen. Der Knoten blieb einige Jahre hindurch unverändert und fing dann allmählich und langsam zu wachsen an, ohne irgendwelche Beschwerde zu verursachen. Nur in allerletzter Zeit verursachte die Geschwulst dem Patienten durch die zugenommene Größe einige Beschwerde beim Kauen, da P. nicht mehr frei den Mund öffnen und schließen konnte. Außerdem hatte P. beobachtet, daß die Haut über der

Geschwulst allmählich gespannter, glänzender und dunkelblau wurde. Endlich ulzerierte sich die Haut an der vorspringendsten Stelle der Geschwulst mit Ausfluß von Blut, weshalb P. ins Krankenhaus eintrat.

Status praesens.

Kräftig gebauter Mann mit beträchtlichen Muskelmassen. Nichts Beachtenswertes bei der Prüfung der Brust- und Baucheingeweide.

Das Gesicht ist verunstaltet durch die Gegenwart einer Geschwulst von der Größe einer großen Orange, die nicht nur die ganze rechte regio parotidea einnimmt, sondern ihre Grenzen überschreitet und besonders in die regio masseterica hineinragt. Die Basis der Geschwulst ist ziemlich ausgedehnt und die kugelige Oberfläche ist leicht höckerig. Die Haut ist gespannt und an einigen Stellen glänzend und von erweiterten Venen durchzogen; mit der Geschwulst ist sie nur in der Umgebung der Ulzeration verwachsen. Letztere, wie ein 5 Cent-Stück groß, hat unregelmäßige Ränder und einen grauen, nekrotischen Grund, aus dem Eiter und Blut fließen, und nimmt die vorspringendste Stelle der Geschwulst ein. Gegen die Peripherie der Geschwulst hin nimmt die Haut wieder ihr gewöhnliches Aussehen an. Das Ohrläppchen ist in die Höhe gezogen und der Durchmesser der äußeren Gehöröffnung ist verringert. Durch die Palpation nimmt man eine fibröse, elastische und stellenweise harte Beschaffenheit wahr. Es handelt sich zweifellos um eine einzige Geschwulst mit anscheinend gut gezeichneten Grenzen, wenig verschiebbar auf ihrer Unterlage. Sie ist auf Druck nur in der Nähe der geschwollenen Stelle schmerzhaft. Sie ist nicht pulsierend.

Man nimmt die Symptome einer Parese des N. fazialis wahr, die durch Druck oder durch Einschließung des Nerven durch die Neubildung verursacht sein mag. Die Hörfunktion ist, wahrscheinlich infolge von Druck auf den Gehörgang, beeinträchtigt. Die Bewegungen des Halses sind frei, nicht jedoch die des Mundes.

In der Mundhöhle ist nichts Bemerkenswertes sichtbar oder palpabel. Der Stenonische Gang ist durchgängig, die anderen Speicheldrüsen erscheinen normal. Die Lymphknoten sind nicht vergrößert.

Klinische Diagnose: Mischgeschwulst der Ohrspeicheldrüse.

Operation (30. Mai 1905). Der Eingriff wurde in Chloroformnarkose von Prof. Isnardi ausgeführt.

Es wurden zwei halbelliptische Einschnitte gemacht, die hinter dem Ohre begannen und den ulzerierten Teil der Geschwulst umschrieben und hinab bis unter den Unterkieferwinkel sich erstreckten. Die Hautlappen werden seitwärts geschoben und eine in eine starke Kapsel gehüllte Geschwulstmasse bloßgelegt. Die Geschwulst wird größtenteils, sei es auf stumpfem Wege, sei es mit dem Messer herauspräpariert, und man gewahrt, daß sie auf der Parotis aufsitzt. Der an der Geschwulst haftende Drüsenanteil wird reseziert und die Geschwulst mit Schonung

der wichtigsten Fazialisäste vollständig abgetragen. Vollkommene Hämostase, Teilnaht der Haut, Tamponade. 25 Tage nach dem Eingriff verläßt P., vollkommen genesen, das Krankenhaus.

Makroskopischer Befund.

Die mehr als faustgroße Geschwulst ist pyramidenförmig, mit der Basis in inniger Beziehung mit einem drüsenähnlichen Gewebe und mit der Spitze an der ulzerierten Stelle. Sie ist vollkommen in eine fibröse Kapsel gehüllt und hat eine höckerige Oberfläche und elastische, fibröse Beschaffenheit.

Beim Schneiden knistert sie an mehreren Stellen und bietet eine sehr bunt aussehende Schnittfläche. Stellen von grauweißem oder gelblichgrauem Gewebe mit dem Charakter der Knorpelsubstanz in Form von vorspringenden Inseln finden sich neben anderen mit dem Charakter von schleimiger, gelatinöser Substanz mit kleinen verkalkten Punkten. Hier und da findet man ferner weiche Streifen und Lappen von rötlicher Färbung.

Die Geschwulstmasse ist von starken Septen derben Bindegewebes durchzogen, die direkt mit dem Bindegewebe der Kapsel zusammenhängen. Man findet keine zystischen Höhlungen oder Blutungen, wohl aber homogene, leicht vergängliche, nekrotisch aussehende Partien, und zwar besonders im zentralen Teile.

Mikroskopischer Befund (Fig. 5 u. 6., Taf. XII).

Schon bei geringer Vergrößerung erscheint die Geschwulst aus verschieden gebauten und verschieden färbbaren Teilen zusammengesetzt, so daß ein verwickeltes histo-pathologisches Bild zustande kommt, in dem wesentlich zwei Arten von Elementen vertreten sind, nämlich Zellhaufen und ein Stroma mit mehrfachem morphologischen Charakter. — Die zelligen Bildungen behalten eine fast konstante Form und Anordnung, nämlich die eines adeno-karzinomatösen Gewebes. An einigen Schnitten, besonders gegen das Zentrum der Geschwulst hin, wird der Bau geradezu der einer epithelialen Neubildung.

Da sieht man die neugebildeten Zellen sich zu Gruppen vereinigen und eine verschiedene Anordnung zeigen, indem bald größere oder kleinere, rundliche oder ovale Zellenhaufen in Form von Nestern oder Sprossen, bald langgestreckte und verzweigte Gebilde in Form von verflochtenen Strängen auftreten. An einigen Orten sind diese Anhäufungen solid, an anderen enthalten sie eine mehr oder weniger zentrale Aushöhlung, welche leer ist oder eine amorphe Substanz enthält. Die Zellen zeigen eine konstante Form, sind wohl begrenzt und haben epithelialen Charakter. Zwischen ihnen befindet sich ein Stroma, dessen Aussehen von dem eines fibrösen bis zu dem eines Schleim- oder Knorpelgewebes wechselt.

Man bemerkt ferner neben gut erhaltenen Stellen solche, die deutlich nekrotisch sind, und in denen man die einzelnen Elemente, da sie in eine körnige Masse umgewandelt sind, nicht mehr voneinander unter-

scheiden kann, und es ist wichtig hervorzuheben, daß die Rückgangserscheinungen sowohl an den adeno-karzinomatösen Zellbildungen als an dem Bindegewebe auftreten.

Bei stärkerer Vergrößerung hat die histologische Untersuchung der zentralen Teile fast dasselbe Ergebnis wie das soeben angeführte. Die Zellnester, -Sprossen und -Stränge erscheinen aus mehreren Reihen von platten, kubischen, eiförmigen oder, infolge der wechselseitigen, engen Berührung polygonaler Zellen mit sehr reichlichem, feinkörnigem Protoplasma, wohlgezeichneten Rändern und blasigem Kern zusammengesetzt; eine Zwischensubstanz ist nicht sichtbar.

Von einigen Zellhaufen gehen seitliche Sprossen ab, die bald blind, mit einer keulenförmigen Verdickung endigen, bald unter Bildung von Ausläufern, die sich allmählich im Stroma verlieren, sich zweiteilen. Hier und da umschreiben die Zellen leere Höhlungen mit dem Aussehen von hellen Räumen oder mit einem homogenen und zuweilen körnigen Inhalt.

Während aber die äußeren, an das Stroma angrenzenden Zellen der geschilderten Gebilde, in gutem Erhaltungszustande, wohl färbbar und unterscheidbar auftreten, zeigen die weiter nach dem Innern der Sprossen oder Stränge oder in der Nähe der Höhlungen gelegenen Rückgangserscheinungen. Das Protoplasma quillt auf, wird hell, lichtbrechend und färbt sich nicht mehr mit den gewöhnlichen Färbemitteln; der Kern wird immer blasser bis zum Verschwinden oder zerbröckelt sich unter Bildung von verschieden großen und verschieden geformten Resten.

Außer der Gegenwart in einzelnen Zellhaufen von verschieden großen, homogenen, mit Eosin und Säurefuchsin intensiv färbbaren Scheiben beobachtet man Zellanhäufungen in Form von Zwiebeln oder von Scheiben mit konzentrisch geordneten, lamellenähnlichen Zellen, in der Weise, daß ihr Bau an die geschichteten Epithelperlen der Plattenepithelkrebse erinnert.

Der Inhalt der kleineren Höhlen ist im allgemeinen durchscheinend, mit einer gleichförmigen Färbung; dagegen ist derjenige der größeren Hohlräume durch die Gegenwart von Zellen, die infolge von Nekrobiose oder von verschiedenen Degenerationsvorgängen zerstört worden sind, von einer körnigen Substanz gebildet. Die Rückgangserscheinungen sind an einigen Stellen so fortgeschritten, daß Zellhaufen von der Größe eines ganzen mikroskopischen Feldes in amorphe Blöcke umgewandelt sind, in denen rundliche oder beerenförmige, konzentrisch gestreifte, mit Hämatoxylin intensiv blaurot färbbare Kalkablagerungen vorkommen. Diese Blöcke bleiben hier und da in den zentralen Teilen der Geschwulst zerstreut und sind von einem stark veränderten Bindegewebe umschlossen.

Besonders erwähnenswert ist auch die Beziehung zwischen den epithelartigen Zellbildungen und dem Stroma. Vor allem geht aus der Lage der parenchymatösen Elemente in bezug auf das Bindegewebe ein Vorwiegen des alveolären Baues hervor, indem letzteres alveoläre Räume von verschiedener Form und Größe begrenzt. An zweiter Stelle sind die

Zellnester und -Sprossen in inniger Verbindung mit dem fibrösen, schleim- oder knorpelartigen Bindegewebe, so daß man zwischen beiden Gewebearten nicht jene freien Räume wahrnehmen kann, die an den gewöhnlichen Karzinomen vorkommen.

Das Stützgewebe ist vorwiegend schleimig, reich an elastischen Fasern und besteht aus sternförmigen Zellen mit rundem Kern und zahlreichen, in verschiedener Weise durchflochtenen Fasern zwischen denen sich reichlich schleimige Substanz befindet. Die Stellen mit Knorpelstützgewebe sind weniger ausgedehnt und erscheinen als Nester von eingekapselten Zellen mit mehr oder minder reichlicher hyaliner Grundsubstanz. Zwischen den verschiedenen Arten von Bindegewebe bestehen keine scharfen Grenzen, sondern allmähliche Übergänge von den faserigen Bindegewebszellen zu den spinnenförmigen Schleimgewebszellen oder von beiden zu den eingekapselten Knorpelzellen.

Das faserige Bindegewebe ist in den zentralen Partien der Geschwulst spärlich, ebenso wie die Gefäßversorgung; überdies befinden sich die Gefäßwandungen in hyaliner Entartung. In den peripherischen Teilen dagegen findet man nicht nur zahlreichere Gefäße inmitten eines reichlichen faserigen Bindegewebes, sondern auch zahlreichere und üppigere Zellbildungen. Daraus folgt, daß bei der histogenetischen Untersuchung der Geschwulst die größte Aufmerksamkeit auf die neben der Kapsel liegenden Teile zu richten ist.

An der Peripherie der Geschwulst findet man keine ausgedehnten Zellhaufen in Form von großen Nestern oder Sprossen, sondern Stränge und Schläuche mit ausgeprägterer Verästelung. Die mehr oder weniger zusammenfließenden Stränge zeigen oft in ihrem Verlaufe Höhlungen, die von mehreren Reihen verschieden gebauter Zellen begrenzt sind, indem die äußeren lanzettliche Form mit dem größeren Durchmesser parallel zum Umfang der Höhlung, die inneren größeren dagegen eiförmige oder polygonale Gestalt besitzen. Während erstere, die mit den Bindegewebsfasern in inniger Berührung stehen, den morphologischen Bau eines mehrschichtigen Endothels aufweisen, besitzen letztere, die neben der Höhlung liegen, ein entschieden epitheliales Aussehen. Hier und da sieht man ferner mitten in einem fibrös-schleimigen Stroma Schläuche, die aus zwei oder mehr Reihen eiförmiger oder kubischer Zellen bestehen. Diese Gebilde, die zusammen an den Bau einer Drüse erinnern, sind jedoch nicht mit einer membrana limitans propria versehen, und ihr Lumen ist oft teilweise mit einer homogenen, durchscheinenden, hyalinen Substanz erfüllt. Bemerkenswert ist, daß die Zellen, die um diese durchscheinenden Kugeln gelagert sind, kein Zeichen von Degeneration aufweisen.

Betrachtet man nun die unter der Kapsel befindlichen Geschwulststellen, so bemerkt man sofort, daß die adeno-karzinomatöse Anordnung der Geschwulstelemente nach und nach aufhört und durch eine geflechtartige ersetzt wird. Parallel zu den wellenförmig verlaufenden Bindegewebsfasern, die direkt mit der Kapsel zusammenhängen, beobachtet man ein-,

zwei- oder dreischichtige Reihen von spinnen- oder eiförmigen Zellen mit spärlichem Protoplasma, großem länglichen und zuweilen sichelförmigen stark färbbaren Kern mit den Charakteren einer hervorragenden Wucherungstätigkeit. Diese Stränge, welche die Zwischenräume des Bindegewebes einnehmen, stellen durch ihren dem der zwei zuerst betrachteten Fälle ähnlichen Bau und Verteilung und aus den bei jener Gelegenheit schon angeführten Gründen wuchernde Lymphspalten und -kapillaren dar.

Die dem hinteren, peripherischen Teile der Geschwulst entsprechenden Schnitte lassen Speicheldrüsenläppchen erkennen, die von den neugebildeten Elementen durch einen derben Überzug von fibrösem Bindegewebe geschieden sind. Die Drüsenbläschen sind von einem Atrophievorgang und von einer kleinzelligen Infiltration mit einer hyperplastischen Wucherung des interlobulären Bindegewebes befallen. Trotz zahlreicher Serienschnitte in dieser Gegend der Geschwulst hat man keinen Zusammenhang zwischen dem Epithel der Drüse und den Geschwulstzellen nachweisen können.

Histologische Diagnose.

Obwohl die histologische Darstellung dieser Geschwulst im entgegengesetzten Sinne als in den zwei früheren Fällen gemacht worden ist, indem die Beschreibung vom Zentrum aus, wo die zelligen Bildungen in ihrer Entwicklung weiter fortgeschritten sind als an der Peripherie, begonnen wurde, so tritt doch der Zusammenhang zwischen den einzelnen Bildungen nicht weniger deutlich zutage.

Wenn ich die Untersuchung auf die weiter fortgeschrittenen Teile der Geschwulst beschränken sollte, so würde man, da Elemente vorgefunden werden, die sich durch Form und Bau, durch die Art der Gruppierung, durch ihre Wucherungs- und Degenerationsmerkmale wie die eines Adenokarzinoms verhalten, zweifellos die Diagnose auf eine Neubildung epithelialer Natur stellen. Bei dem Fehlen jeder Spur von Wucherungstätigkeit seitens der Drüsenbläschen aber, bei dem Dazwischenliegen einer Kapsel zwischen diesen und den Geschwulstzellen, beim Absein von Schläuchen oder Bläschen, die in der Geschwulst selbst durch ihre Gestalt und Anordnung an den Bau der drüsigen Bildungen erinnerten, bei dem innigen Zusammenhang zwischen Parenchymzellen und Bindegewebsstroma, und vor allem bei dem Nachweis eines direkten Übergangs von den Lymphräume und -spalten auskleidenden Endothelien zu den strang- oder schlauchförmig geordneten drüsenepithelähnlichen Zellen, und eines Zusammenhangs zwischen diesen

Strängen und den karzinomähnlichen Bildungen, erscheint die Deutung dieser Geschwulst als ein von den Lymphspalten und -kapillaren abstammendes Endotheliom nicht ungerechtfertigt.

Vierter Fall.

Katharine C., 36 Jahre alt, Privatin, aus Villanova canavese, wird ins Krankenhaus, Abteilung Isnardi, am 21. Juli 1906 aufgenommen.

Vater und Mutter starben in hohem Alter; ein Bruder ist lebend und gesund.

P. hatte keine der sogenannten Kinderkrankheiten zu bestehen. Erste Menstruation im Alter von 15 Jahren. Der Monatsfluß blieb immer regelmäßig. Verehelicht im Alter von 20 Jahren; führte sieben Schwangerschaften zu Ende; eine Fehlgeburt im zweiten Monat, gefolgt von langdauernden Metrorrhagien. Sechs Kinder sind am Leben. — Vor ungefähr 12 Jahren bemerkte P. in der linken regio masseterica, vor dem betreffenden Ohrläppchen, die Gegenwart einer kleinen Verhärtung von der Größe einer Bohne, welche keine Beschwerden verursachte und daher unberücksichtigt blieb. Das Knötchen wuchs langsam einige Jahre hindurch und erreichte die Ausdehnung einer großen Nuß. Dann trat für einige Zeit Stillstand ein, nach welcher die Geschwulst wieder zu wachsen begann und oberflächlicher und vorspringender wurde. Da sie in letzter Zeit Ursache von stechenden Schmerzen und zu einem Hindernis beim Kauen wurde, erhielt P. vom kurierenden Arzte den Rat, sich ans Krankenhaus zu wenden.

Status praesens.

Frau in gutem Gesundheitszustande und skeletrisch gut entwickelt.

In der linken Regio masseterica, vor dem betreffenden Ohrläppchen, bemerkt man eine hühnereigroße, kugelige Geschwulst. Nach unten ragt sie nicht über den Unterkieferwinkel hinab, nach vorn reicht sie bis an den vorderen Rand des M. masseter, nach oben bis 2 cm unter den Jochbogen, nach hinten ragt sie unter das Ohrläppchen, welches in die Höhe gedrängt wird, und in die Regio parotidea hinein.

Die Oberfläche ist regelmäßig, glatt. Die Haut über der Geschwulst ist normal und nicht anhaftend. Die Geschwulst ist auf der Unterlage ziemlich verschiebbar. Ihre Beschaffenheit ist fleischig; an einigen Stellen ist eine Pseudofluktuation wahrnehmbar. Auf Druck ist sie schmerzlos. Infolge der Kontraktion des M. masseter wird die Geschwulst vorspringender, behält aber ihre Verschiebbarkeit bei.

Nichts Beachtenswertes ergibt die Untersuchung der Mundhöhle. Der Stenonische Gang ist an der Mündung durchgängig, und der Speichelzufluß scheint an der kranken Seite nicht herabgesetzt. Keine Lymphknotenschwellung.

Klinische Diagnose: Gutartige Geschwulst der Regio masseterica, wahrscheinlich in Beziehung mit dem vorderen Teile der Ohrspeicheldrüse.

Operation (25. Juli 1906).

In Chloroformnarkose wird horizontal auf der vorspringendsten Stelle der Geschwulst, vom Ohrläppchen bis zur vorderen Grenze der Regio masseterica, eingeschnitten. Nach Einschnitt der Fascia parotideomasseterica fällt man auf eine kugelige, eingekapselte Geschwulst. Diese wird größtenteils auf stumpfem Wege freigemacht, nur hinten hängt sie mit normal aussehendem, den Ductus Stenonianus umgebendem Drüsengewebe zusammen. Mittels genauer Präparation gelingt es, bei Schonung des Ductus und der stärkeren Fazialisäste, die Geschwulst im Zusammenhang mit wenigem Drüsengewebe abzutragen. Hämostase und vollständige Wundnaht.

Guter Verlauf, Heilung per primam intentionem.

Makroskopischer Befund.

Die Geschwulst ist vollkommen in eine bindegewebige Kapsel gehüllt, der in ziemlicher Ausdehnung Parotisstücke anhaften. Die Gestalt ist eiförmig, die Oberfläche glatt, die Beschaffenheit weich und elastisch.

Nach Einschnitt bemerkt man unter der Kapsel eine homogene, rötlich-gelbe Masse, welche von Bindegewebsbalken durchzogen wird, die, nach dem Zentrum der Geschwulst ziehend, sich in verschiedener Richtung durchflechten und so kleine, zystische Höhlen begrenzen, aus denen eine dichte, trübe Flüssigkeit fließt. Zwischen diesen zystischen Räumen findet man keine auf der Schnittfläche erhabene Läppchen von knorpeligem Aussehen, sondern nur grauweiße, weiche, gelatinöse Trakte.

Mikroskopischer Befund. (Siehe Fig. 7, Taf. XII.)

Die strukturellen Merkmale dieser Geschwulst sind von den in den vorhergehenden Fällen beobachteten wenig verschieden, ja ganz und gar ähnlich den bei der zweiten Geschwulst wahrgenommenen.

Mitten in einem Stroma mit teils faseriger, teils netzartiger Anordnung, welches hier und da den Charakter der schleimigen oder der hyalinen Entartung zeigt, findet man zahlreiche Hohlräume verschiedener Form und Größe, die bald leer sind und als helle, freie Räume auftreten, bald mit einer durchscheinenden, gleichförmig gefärbten Substanz ganz oder teilweise erfüllt sind.

Diese Räume sind gegen die Peripherie der Geschwulst hin ziemlich klein, von einer einfachen oder doppelten Zellreihe umgeben und verändern je nach der Druckrichtung ihr Aussehen, indem sie bald — wenn der Länge nach getroffen — als Spalten, bald — wenn der Quere nach getroffen — als ein zentrales Lumen auftreten. Im ersten Falle beobachtet man Schläuche, die mit spindelförmigen, parallel zur Wand der Höhlung gerichteten Zellen mit eiförmigem, durch die gewöhnlichen Anilin-

farben stark färbbarem Kern von beträchtlicherer Größe als die umgebenden Bindegewerbskerne ausgekleidet sind. Diese Schläuche folgen im allgemeinen dem Verlauf der Bindegewebsfasern und endigen oft im Stroma mit einer ausgezogenen, aus wenigen Zellen bestehenden Spitze. Im zweiten Falle sieht man kleine, rundliche oder rhombenförmige Höhlungen, die mit konzentrisch geordneten, epithelähnlichen Zellen im Zustande üppiger Wucherung ausgekleidet sind.

Zwischen diesen zelligen Bildungen kommen im Bindegewebe nicht sehr zahlreiche Gefäße mit dem anatomischen Baue von Arterien, Venen und Kapillaren vor. Es muß aber folgendes wesentliche Merkmal beachtet werden, daß weder das Endothel noch das Perithel des Blutgefäßsystems auch nur Spuren von Wucherungstätigkeit zeigt und daß man eine einzige, ununterbrochene, einen Blutinhalt einschließende Zellreihe wahrnehmen kann.

Dagegen bietet das Endothel der Lymphkapillaren charakteristische Unterscheidungsmerkmale. Die Zellen sind üppig, vergrößert und im Zustande reger Vermehrung, was an der Gegenwart von zahlreichen Mitosen erkennbar ist. Diese Endothelzellen stellen durch ihre Wucherung wahre Zellmäntel dar, welche Höhlen von verschiedenem Aussehen und Größe begrenzen; wenn der Vorgang der Neubildung gegen die zentrale Höhlung erfolgt, so kommen Zellstränge und Sprossen zustande, welche den leeren Raum einengen und oft sogar ausfüllen, und in dieser Weise zur Bildung von Zellnestern Anlaß geben; wenn dagegen die Neubildung gegen das umgebende Stroma erfolgt, so entwickeln sich Stränge, welche bei ihrem Fortwachsen längs der Bindegewebsspalten sich verästeln und durchflechten und so eine geflechtartige Verteilung annehmen. Ein großer Teil der neugebildeten Zellen nehmen bei ihrer weiteren Entwicklung eine alveoläre Anordnung an, so daß Haufen von mehr oder minder dicht gedrängten Zellen von Bindegewebsbündeln umgeben sind, von denen oft Fäserchen ausgehen, welche sich zwischen den Zellen verteilen und diesen ein zartes Stützgerüst bilden. Die Alveolen haben je nach der Schnittrichtung verschiedene Form und Größe; die in ihnen enthaltenen Zellen haben bald eine unregelmäßige Anordnung und füllen wie eine Sprosse die ganze Alveolarhöhle aus, bald haben sie eine konzentrische Anordnung und begrenzen ein ganz oder teilweise mit einer homogenen Substanz erfülltes Lumen.

Diese Neubildungen können nicht für epithelialer Natur gedeutet werden, vor allem weil man an keiner Stelle der Geschwulst Bildungen auffinden konnte, die an den Bau der Speicheldrüsenbläschen oder -Schläuche, sei es in normalem, sei es in verändertem Zustande, erinnerten; an zweiter Stelle, weil die Stückchen von atrophischer Speicheldrüse von der Masse der Geschwulst durch ein starkes und ununterbrochenes Bindegewebssystem geschieden sind.

Bei der Untersuchung der zentralen Teile der Geschwulst bemerkt man infolge der unzureichenden Gefäßversorgung Rückgangserscheinungen

sowohl an den parenchymatösen als an stützenden Elementen. Es sind dies dieselben Erscheinungen, die mehrmals bei den vorhergehenden Fällen beschrieben wurden, nämlich schleimige und hyaline Entartung, infolge deren mehr oder weniger homogene Scheiben oder Kugeln angetroffen werden, die von Zellen auf dem Wege der Zerstörung, nämlich mit aufgequollenem, durch Eosin intensiv färbbarem Protoplasma und mit in gewöhnlicher Weise verändertem Kerne umgeben sind. Wenn die Degenerationserscheinungen fortschreiten, so hat man den Zusammenfluß zweier oder mehrerer Nachbaralveolen, die Erweiterung der Höhlen und die daraus folgende Bildung von kystischen Räumen. Diese Hohlräume, die bereits bei der makroskopischen Untersuchung hervorgehoben wurden, haben unregelmäßige, buchtige Wandungen, welche nur teilweise von mehr oder weniger veränderten Geschwulstzellen ausgekleidet sind, da ein großer Teil von diesen sich zerstört und in Form von Kernresten mitten unter einer körnigen Substanz vorfinden.

Auch das Stroma erleidet mancherlei Veränderungen und wird von faserig und netzartig nach und nach schleimig; man findet in ihm aber keinen Knorpel, sondern nur Stellen, wo die zelligen Elemente homogen werden unter Bildung eines einförmigen, hyalinen Gewebes.

Histologische Diagnose.

Ausgeschlossen ist die epitheliale Herkunft der Geschwulst, weil bläschen- und schlauchförmige Gebilde, sei es im normalen, sei es im hyperplastischen Zustande, sich im Innern der Geschwulst nicht vorfinden; ausgeschlossen die Abstammung von den gewöhnlichen Bindegewebselementen, weil man einen direkten Übergang von diesen zu denen der Geschwulst nicht nachweisen kann. Da ferner das Endothel des Blutgefäßsystems keine Wucherungstätigkeit zeigt, so erscheint die Annahme gerechtfertigt, die Geschwulst habe sich durch Vermehrung des Endothels des Lymphgefäßsystems mit folgender Umwandlung in morphologisch von denen des Muttergewebes verschiedenen Zellen entwickelt.

Aber wie aus obenstehendem Befunde hervorgeht, ist man in diesem wie in den vorhergehenden Fällen auf die endotheliale Abstammung nicht einfach durch einen Schluß gelangt, sondern man hat bei der mikroskopischen Untersuchung einerseits den histologischen Zusammenhang der normalen mit den gewucherten Endothelzellen auffinden, andrerseits das innige Verhältnis zwischen den neugebildeten Elementen selbst nachweisen können.

Fünfter Fall.

Folgender Fall hat aus zweifachem Grunde ein ganz besonderes Interesse; einmal vom klinischen Standpunkte aus, weil es sich um eine sogenannte Mischgeschwulst der linken Submaxillardrüse handelte, welche durch mehr als 30 Jahre orangengroß blieb, ohne dem Patienten irgendwelche Beschwerden zu verursachen, und die bloß in der letzten Zeit zu wachsen begann und auf den Mundboden und auf die betreffende Wange übergriff; an zweiter Stelle vom pathologisch-anatomischen Standpunkte aus, weil es sich um eine Geschwulst endothelialer Abstammung mit verschiedenen histologischen Merkmalen handelte, indem am Wucherungsprozesse die Endothelien sowohl des Lymph- als des Blutgefäßsystems teilgenommen hatten in der Weise, daß erstere den Ursprung, die Gewebsmatrix jenes Teiles des neubildenden Prozesses gebildet hatten, der in der Submaxillardrüse selbst zur Entwicklung eines Lymphangioendothelioms führte, letztere als eine dazugetretene Erscheinung die Gewebsmatrix zum andern Teile des neubildenden Prozesses abgegeben hatten, nämlich desjenigen, welcher auch in der Drüse seinen Ursprung nahm, dann aber sekundär auf die betreffende Wange und auf den Mundboden unter Bildung eines Hämangioendothelioms übergriff.

Johann Babt. B., 70 Jahre alt, Bäcker, geboren in Susa und ansässig in Turin.

Nichts Bemerkenswertes im Gentilitium, weder auf Seite der Eltern noch der Geschwister.

Keine wichtigere Krankheit in der Jugend. Hatte nie an Halsadenitis, Conjunctivitis, Otitis oder an anderen skrofulösen Erkrankungen zu leiden. Verbrachte mehrere Jahre im Militärdienste. Litt nie an venerischen oder syphilitischen Erkrankungen. Verehelicht im Alter von 26 Jahren; hatte sechs Kinder, von denen fünf leben und eines im Alter von zwei Jahren an einer exanthematischen Krankheit starb.

Im Jahre 1864, als Patient 28 Jahre alt war, bemerkte er eine kleine, mandelgroße Schwellung in der linken Submaxillargegend, die keine Beschwerde verursachte und durch kein vorangegangenes Trauma oder anderen erkennbaren Grund bedingt erschien.

Die Schwellung nahm nach und nach merklich zu und erreichte nach einem Zeitraum von zehn Jahren Hühnereigröße; da sie aber dem Patienten keine Beschwerde verursachte, wurde ihr keine besondere Bedeutung zugeschrieben.

Dann hörte die Geschwulst für eine sehr lange Zeit zu wachsen auf; Patient behauptet, daß sie länger als 30 Jahre immer gleich groß blieb

und auch nicht die geringste Beschwerde beim Kauen oder Schlucken verursachte.

Daher unterzog sich Patient keiner lokalen Behandlung und fuhr bei seiner Beschäftigung, immer in gutem Gesundheitszustande, fort.

Vor zwei Jahren litt Patient an Zahnschmerzen, besonders auf der linken Seite, und da einige Zähne kariös waren, ließ er sie ausziehen, worauf jeder Schmerz aufhörte. Bald bemerkte aber Patient, daß die Geschwulst allmählich größer wurde und daß zugleich die linke Wange anschwoll; in der Folge bemerkte er auch, daß das linke Zahnfleisch gegen den Mund vorspringender wurde.

Da die Schwellung der Wange und des Zahnfleisches immer stärker wurde und dem Patienten stechende Schmerzen verursachte, wandte sich dieser in der Überzeugung, daß es sich um eine von den Zähnen kommende Entzündung handelte, wieder an den Zahnarzt, der ihn, was seine Spezialität betraf, für eine gewisse Zeit ohne jeden Vorteil behandelte.

Daher wandte sich Patient an einen Arzt, der ihn an unser Krankenhaus verwies. Hier bekam er den Bescheid, daß ein operativer Eingriff notwendig sei; dem gegenüber weigerte er sich und wurde dann von Empirikern mit Pomaden und Pflastern behandelt. Dabei fuhr aber die Geschwulst, besonders an der Wange und am Zahnfleisch, zu wachsen fort und verursachte rasende Schmerzen mit Hinderung, den Mund zu öffnen und zu kauen. Der gegen die Mundhöhle ragende Geschwulstteil ulzerierte sich und ward von Zeit zu Zeit Ursache von beträchtlichen Blutungen. Endlich kam Patient, müde vom langen Leiden, wieder im Juli 1906 ins Krankenhaus, bereit, sich einer Operation zu unterziehen.

Status praesens.

Mann von regelmäßigem skeletrischem Bau, mit atrophischer Muskulatur, äußerst spärlichem Fettpolster und trockener Haut von gelblicher Farbe.

Die linke Hals-Seitengegend und die ganze dazu gehörende Wange werden von einer vorspringenden, kugeligen, kindskopfgroßen Geschwulst eingenommen, deren größerer Durchmesser zur Körperrichtung parallel läuft (siehe Textfigur). Ihre Grundlage erstreckt sich in senkrechter Richtung vom Jochbogen bis unter die Verlängerung des Ringknorpels, in querer Richtung von der linken Lippenkommissur bis zum Tragus und zur Parotisgegend. Die darüber befindliche Haut ist gespannt und glänzend und kann gefaltet werden, ist also nicht angewachsen; die subkutanen Gefäße sind erweitert.

Die Geschwulst bildet eine einfache Masse; es ist über ihr weder ein Puls noch eine Größenzunahme beim Husten oder bei Hustversuchen bemerkbar. In der Mundhöhle beobachtet man, daß die Zähne in schlechtem Zustande und daß die der unteren, linken Zahnreihe von rötlichen Knoten umgeben sind, welche gegen die Mundhöhle hineinragen und ihren Boden wie zu einem Sockel aufheben. Auf der Schleimhaut der linken Wange sieht man ebenfalls wuchernde, zum Teil ulzerierte, leicht blutende, weiche. fleischige Massen emporragen.

Atem stinkend; Zunge mit normalem Aussehen; nichts Bemerkenswertes an den Gaumenbögen, an den Mandeln und in der Nasenhöhle. Kein Unterschied zwischen beiden Augen und den Gehörgängen, die normal aussehen. Bei der Palpation erscheint der die Wange ein-



nehmende Geschwulstanteil von fleischiger Beschaffenheit und mit glatter, kugeliger Oberfläche. Der am Hals befindliche Teil ist hart, knorpelig, höckerig. Beide Teile sind auf der Unterlage nicht verschiebbar.

Die Geschwulst ist nicht zusammendrückbar und ist auf mäßigen Druck schmerzlos. Die Lymphknoten des Halses sind nicht palpabel. Das Öffnen des Mundes und das Kauen sind verhindert; das Schlucken ist nicht beeinträchtigt. Nichts wird an Herz, Lungen und Darm hervorgehoben. Patient klagt über ausgebreitete, stechende Schmerzen am Ge-

sichte und Schlaflosigkeit mit Kopfschmerzen. Temperatur normal; Puls klein, aber regelmäßig.

Klinische Diagnose.

Auf Grund der Anamnese und der Krankenuntersuchung wird angenommen, daß die ursprüngliche Mischgeschwulst der Unterkieferdrüse später infolge von Metaplasie und Annahme von malignen Eigenschaften wahrscheinlich sarkomatöser Natur auf die Wange und den Mundboden hinübergegriffen habe.

Bei der Ausbreitung der Geschwulst, dem fortgeschrittenen Alter des Patienten und der fortgeschrittenen Kachexie wird ein operativer Eingriff für unangezeigt betrachtet und Patient einer radiotherapischen Behandlung unterzogen. — Vor dem Beginn derselben werden jedoch, zum Zwecke mikroskopischer Untersuchung unter Lokalanästhesie mit der Srovaïn-Adrenalin-Mischung sechs Stücke der Geschwulst entfernt, und zwar vier an verschiedenen Stellen von Hals und Gesicht und zwei von den in die Mundhöhle hineinragenden Knoten. Die dabei entstandene Blutung wird durch einige Catgutnähte gestillt.

Verlauf.

Infolge der Wirkung der Röntgenstrahlen und einer guten Ernährung besserte sich Patient nicht nur in bezug auf den Allgemeinstand, sondern auch auf den lokalen Zustand der Geschwulst, indem ihre Masse etwas abnahm und ihre Beschaffenheit weicher wurde; auch die Ausdehnung hat abgenommen; ebenso die Schmerzen. Man beobachtet aber, daß die Größenabnahme mehr auf Kosten des auf die Wange sich erstreckenden Geschwulstanteils als auf die des Halsanteils stattgefunden hat.

Nach den eingezogenen Erkundigungen starb Patient wenige Monate nach seiner Behandlung im Krankenhaus infolge der mächtigen Ausbreitung der Geschwulst besonders in die Mundhöhle hinein und der darauffolgenden Kachexie.

Makroskopischer Befund der abgetragenen Stücke.

Die zwei Stücke, welche dem Halsanteile der Geschwulst entsprechen, haben knorpeliges Aussehen und Beschaffenheit und sind auf einer Seite von einer fibrösen Kapsel abgegrenzt. Die zum Gesichtsanteil gehörenden Stücke haben ein fleischiges Aussehen, rötliche Farbe und weiche Beschaffenheit; auch diese sind auf der einen Seite von einer fibrösen Hülle ausgekleidet. Die von der Mundhöhle stammenden Stücke endlich stellen ein wucherndes, fungöses Gewebe mit den Merkmalen eines Sarkoms dar und sind nur teilweise von der veränderten, ulzerierten Schleimhaut überzogen.

Mikroskopischer Befund (s. Fig. 8, Taf. XII).

An den vom Halsanteil der Geschwulst angefertigten Schnitten bemerkt man mitten in einem fibrösen, schleimigen oder knorpeligen Gewebe einige Zellbildungen in Form von Strängen, welche vom Stützgerüst durch ihre histologischen Merkmale sich abheben. Vor allem erscheinen sie aus

intensiv gefärbten, eiförmigen, spindeligen oder polyedrischen Zellen mit spärlichem Protoplasma und mit rundlichem oder in die Länge gezogenem, sehr großem Kern mit reichlichem Chromatingerüst zusammengesetzt. Die Stränge haben keine bestimmte Richtung, sondern durchflechten sich unregelmäßig, so daß sie je nach der Schnittrichtung ein verschiedenes Aussehen zeigen. In mehr oder minder direktem Verhältnis zu den mehrschichtigen Zellsträngen findet man Reihen von hintereinander geordneten Zellen, die sich allmählich im Stroma verlieren.

An einigen Stellen sind die Zellstränge nicht solid, sondern haben längs ihrem Verlaufe einige leere oder mit Hyalinblöcken erfüllte, von einer oder mehreren Zellreihen ausgekleidete Lumina. Verschiebt man das Präparat, so beobachtet man hier und da Hohlräume von verschiedener Form und Größe, welche von epithelähnlichen, anscheinend hyalin degenerierten Zellen ausgekleidet sind und homogene, einförmig gefärbte Massen enthalten. Von Wichtigkeit ist, daß sowohl in den genannten Lumina als in diesen Räumen keine roten Blutkörperchen aufzuweisen sind.

An den der derben, bindegewebigen Kapsel nahen Stellen befinden sich schmälere zellige Neubildungen in Form von doppelten Zellreihen mit Sprossen, welche der Richtung der Bindegewebsbündel folgen. Eine besondere Erwähnung verdient die Anordnung, die das Stroma gegenüber dem Parenchym annimmt. Vor allem ist das Stützgewebe gewöhnlich vorwiegend gegenüber dem parenchymatösen; seine Zellen sind mit den gewöhnlichen Färbemitteln weniger intensiv färbbar, sind nicht dichtgedrängt oder zu Gruppen vereinigt und haben gewöhnlich eine geringere Größe. Das Bindegewebe steht mit den Strängen, Haufen und Zellreihen in innigster Berührung, ja letztere werden an mehreren Stellen durch das Dazwischentreten von reichlichem Bindegewebe geradezu auseinandergedrängt, so daß man ausgedehnte Stellen beobachten kann, wo man kaum einige schmale Zellhaufen sieht, die von dem überaus reichlichen Bindegewebe überwuchert werden.

Während in der Nähe der Kapsel das Stroma den Charakter des zellarmen, fibrösen Bindegewebes annimmt, ändert es gegen die weiter nach innen liegenden Teile allmählich seinen Bau und zeigt bald schleimiges, bald knorpeliges Aussehen. Ersteres ist durch spärliche, sternförmige Zellen und reichliche, amorphe, schleimige Zwischensubstanz, letzteres durch eingekapselte Zellen mit einem von einem blassen Ring umgebenen Kern mitten in reichlicher, kompakter, homogener, hyaliner Substanz dargestellt. Auch das Stroma ist degeneriert und die Entartung ist stellenweise so ausgedehnt, daß die amorphe ein ganzes mikroskopisches Feld einnehmen kann.

Die Blutversorgung ist äußerst mangelhaft; die Gefäßwände erscheinen oft hyalin entartet, und die roten Blutkörperchen sind von einer einzigen Schicht von Endothelzellen umgeben, welche kein Zeichen von Vermehrungstätigkeit zeigen. An den zahlreichen Schnitten ist keine Spur von Drüsengewebe gefunden worden.

Was dann die von dem Gesichtsanteile der Geschwulst und von den Massen der Mundhöhle stammenden Schnitte anbelangt, so beobachtet man an ihnen äußerst wichtige Strukturverhältnisse.

Es muß gleich hervorgehoben werden, daß die parenchymatösen Elemente gegenüber dem Stroma eine der in den soeben beschriebenen Präparaten beobachtete, ganz entgegengesetzte Entwicklung und Anordnung zeigen; ein spärliches bindegewebiges Gerüst in Form von dünnen Bündelchen umschließt Zellbildungen in Gestalt von großen Anhäufungen dichtgedrängter Zellen. Das Bindegewebe begrenzt in dieser Weise alveoläre Räume von verschiedenem Aussehen und Größe, und da im allgemeinen die Wand der Alveolen von faserigem Bindegewebe mit spärlichen spindeligen Zellen dargestellt wird, so kommt es, daß die Alveolen sehr nahe aneinanderliegen. Ihrerseits haben diese wieder eine solche Anordnung, daß Zellhaufen zweiter Ordnung von verschiedener Größe voneinander durch verschieden dicke Bindegewebssepta geschieden werden.

Die Zellen der alveolären Räume stellen in ihrem Zusammenhang rundliche, aus mehreren konzentrisch geordneten Zellreihen bestehende Anhäufungen dar, die in ihrer Mitte einen verschieden breiten, von roten und weißen Blutkörperchen und Fibrin eingenommenen Hohlraum freilassen. Die Zellen sind groß, rund oder eiförmig, zuweilen polygonal, dichtgedrängt, ohne sichtbare Interzellularsubstanz; das mehr oder minder reichliche Protoplasma ist in wechselndem Maße körnig, bald hell und fast durchscheinend, bald mit großen, zu Blöcken gehäuften Körnern und zeigt hier und da vakuolenartige Räume; der oft in der Mitte der Zelle befindliche Kern ist verhältnismäßig groß, rundlich, fast immer ein einziges Kernkörperchen und ein reichliches Chromatingerüst enthaltend, mit scharfem, regelmäßigem Rande.

Die Anordnung der Zellen ist deutlicher um die Lumina mit Blutinhalt, während die an der Peripherie der Zellhaufen, neben der Alveolarwand befindlichen Zellen eine unregelmäßige Anordnung ohne jede Orientierung zeigen und so dicht aneinander liegen, daß ihr Umriß nicht mehr sichtbar ist.

Wo die Alveolen keine runde, sondern eine längliche Form haben, erscheinen auch die Lumina nicht unter der Gestalt von kreisförmigen Räumen, sondern unter der von rhombischen oder dreieckigen Spalten, und es liegen auch die längeren Durchmesser der ovalen Zellen zur Längsachse des von ihnen umgrenzten Raumes parallel. Wenn schließlich die Alveole infolge ihrer Kleinheit nur wenige Zellen einschließt, zeigen diese eine vorwiegend kubische Form und eine radiäre Anordnung. Der Blutraum nimmt nicht immer die Mitte der Alveole ein, und es erscheint bei größerer Ausdehnung sein Umfang buchtig infolge des Hineinragens von Knötchen großer, flacher Zellen.

Nicht immer sind die Zellen um hohle Räume gelagert; hier und da trifft man vollkommen mit kompakt liegenden Zellen erfüllte Alveolen an, in denen kein Lumen sichtbar ist. Zwischen dem Stroma und dem Paren-

chym besteht ein inniges Verhältnis, indem stellenweise von der Alveolenwand dünne, mit Mallory- oder van Giesonscher Färbung nachweisbare Fibrillen ausgehen und zwischen den Zellen ein feines Netzwerk bilden. Im bindegewebigen Stroma, besonders in den die einzelnen Zellanhäufungen scheidenden Septen, beobachtet man zahlreiche Gefäße, unter ihnen einige erweiterte Kapillaren mit wucherndem Endothel.

Neben Stellen mit alveolärem Bau findet man solche mit geflecht-, strang- oder schlauchartiger Struktur, und es gibt zwischen denselben keine scharfe Grenze, sondern im Gegenteil einen allmählichen Übergang. Bemerkenswert ist, daß die strang- und schlauchförmige Anordnung der Geschwulstzellen sich besonders gegen die Peripherie der Geschwulst zu, nämlich in der Nähe der Kapsel, vorfindet. An Serienschnitten kann man sehen, daß einige Stränge direkt mit den oben geschilderten Zellhaufen zusammenhängen und, von einem faserigen Stroma gestützt, sich verästeln und verflechten und eine netzförmige Anordnung annehmen, während andere die Fortsetzung von Schläuchen darstellen, indem sie nach einem wellig geschlängelten Verlaufe von dünnen Bindegewebsfasern umgeben, mit einer Verdickung oder spindelförmig endigen.

Die Stränge bestehen aus mehreren Reihen von dichtgelagerten Zellen; die Schläuche stellen hohle Zylinder dar, welche aus zwei oder drei, ein mehr oder minder weites und regelmäßiges Lumen begrenzenden und je nach der Schnittfläche ein verschiedenes Bild bietenden Zellreihen zusammengesetzt sind; an Querschnitten treten sie als Zellnester mit einem oft exzentrischen und deformierten, rote Blutkörperchen enthaltenden Lumen auf. Auch längs dem Verlaufe einiger Stränge kann man Spalten oder unregelmäßige Hohlräume mit einigen roten Blutkörperchen und Fibrin beobachten.

Das morphologische Aussehen der Zellen ist das nämliche wie das der Zellen, welche die alveolären Zellhaufen bilden; es handelt sich nämlich um große, epithelartige Zellen mit großem, chromatinreichem, oft Mitosen zeigendem, den größten Teil des Zellkörpers einnehmendem Kerne.

Was am meisten an diesen peripherischen Stellen auffällt, ist der Reichtum an Blutkapillaren. Man findet diese zwischen den Bindegewebsbündeln, welche die Stränge und Schläuche scheiden; sie bestehen aus einem einfachen Endothelbelag, welcher manchmal von einer schmalen Reihe von Bindegewebszellen umgeben ist. Der größte Teil der Blutkapillaren ist erweitert und zeigt vergrößerte Endothelzellen, deren Merkmale je nach der Schnittrichtung verschieden sind, so daß sie bald flach und blasenkernig, bald spindelig, mit sichelförmigem Kern erscheinen. Wenn die Wucherung der Endothelzellen weiter fortgeschritten ist, so beobachtet man zwei oder mehrere Reihen von konzentrisch um ein Lumen geordneten Zellen, so daß das Ganze das Aussehen eines hyperplastischen Angioms annimmt. Zwischen diesen Bildungen mit angiomatösem Bau findet man Reihen von Zellen mit denselben Merkmalen der oben be-

schriebenen Geschwulstzellen, zwischen denen man einige rote Blutkörperchen aufweisen kann. Diese Bildungen erinnern durch ihren Bau an Kapillaren, deren stark gewuchertes Endothel fast vollständig das Lumen verschlossen habe. Die Wucherung ist stellenweise so üppig, daß sie zur Bildung von Sprossen und Strängen großer Zellen führt, welche sich nach mehrfacher Verzweigung in dem umgebenden Stützgewebe verlieren.

Die histologische Untersuchung der von den in der Mundhöhle gewucherten Massen genommenen Stücke ergibt fast denselben Befund, wie die des Gesichtsanteils der Geschwulst. Wiederum findet man eine dünne, bindegewebige Hülle, welche mit dem Stroma der Geschwulst eng zusammenhängt. Weder im Parenchym noch im Stützgewebe fand man, sowohl hier als dort, eigentliche Degenerationserscheinungen, und dies wohl aus dem Grunde, weil man bloß einige peripherischen Anteile der Geschwulst untersuchte, die bekanntlich die jüngsten sind.

Histologische Diagnose.

Sucht man die histologischen Befunde des Hals- sowohl als des Gesichtsanteiles der Geschwulst zusammenzufassen, so findet man, daß hier wie dort der Ausgang der Zellneubildung in den Endothelien zu suchen ist.

In beiden Teilen findet man ähnliche Zellbildungen, nämlich Stränge, Schläuche und Streifen von großen, epithelähnlichen Zellen sowie Zellnester und -zylinder mit Lumina. Doch ist der Inhalt letzterer verschieden, indem er in den einen homogen, durchscheinend, hyalin, in den andern ein Blutinhalt ist. Überdies gibt es einige charakteristische histologische Merkmale, wenn nicht zur Unterscheidung der Natur der Geschwulstzellen, so doch zur Erkennung ihres Ausgangspunktes.

Die Entwicklung des Halsanteiles der Geschwulst ist vom Endothel der Lymphspalten und Lymphkapillaren der Unterkieferdrüse ausgegangen; die des sekundär auf die Wange und den Mundboden ausgedehnten Anteiles vom Endothel der Blutkapillaren. Zugunsten dieser Deutung steht dort der Nachweis eines histologischen Zusammenhanges zwischen den Geschwulstzellen und solchen Elementen, die durch Form und Anordnung an mehr oder weniger normale Lymphspalten und -kapillaren erinnern; hier die Gegenwart eines solchen Zusammenhanges zwischen Blutkapillaren, wie in einem einfachen, hyperplastischen Angiom und geflechtartig oder alveolär gebauten zelligen Anhäufungen um rote Blutkörperchen enthaltende Hohlräume.

Sechster Fall.

Die reinen Sarkome der Speicheldrüsen stellen zum Unterschiede von den Mischgeschwülsten seltene pathologisch-anatomische Befunde dar. Überdies sind sie, obwohl sie sich durch gewisse histologische Merkmale den Endotheliomen nähern, durch ihren klinischen Verlauf sowohl als durch ihre Histogenese von diesen wesentlich verschieden. Da ich vor einem Jahre Gelegenheit gehabt habe, einen Fall von Sarkom der Ohrspeicheldrüse zu untersuchen, halte ich es also für nützlich, ihn hier kurz anzuführen, um ihn dann mit den im Vorhergehenden geschilderten vergleichen und seine Unterscheidungsmerkmale feststellen zu können.

Karl C., 12 Jahre alt; Schüler, aus Montiglio, tritt ins Krankenhaus, Abteilung Anglesio, am 20. März 1905 ein.

Gentilitium immun; ein Bruder und drei Schwestern lebend und gesund.

Keine wichtigere Krankheit im Kindesalter. Im Alter von 5 Jahren litt er an einem leichten Auswurf; keine schwerere Infektionskrankheit, Diphtherie, Typhus usw.

Vor 10 Monaten bemerkte der Knabe eine Schwellung in der rechten Regio parotidea, welche von den Eltern als entzündlicher Natur angesehen und daher lokal mit Salben behandelt wurde. Die Schwellung war durch keine erkennbare Ursache bedingt; sie war anfangs schmerzlos und erreichte in wenigen Monaten eine mächtige Entwicklung. In der Folge stellten sich dabei stechende Schmerzen, welche auf Gesicht und Kopf sich erstreckten, und Beschwerden beim Kauen und Schlucken ein. Die Haut über der Geschwulst wurde nach und nach gespannter und ulzerierte sich, was Ursache von fortwährenden Blutungen mit daraus folgendem schwerem Herabkommen des Knaben wurde. Da brachten die Eltern, besorgt um seinen schweren Zustand, den Knaben ins Krankenhaus.

Status praesens.

Knabe mit guter skelettrischer Entwicklung, in schlechtem Ernährungszustande, mit sehr blasser Haut und Schleimhäuten. Puls klein, 80—85; Atmung regelmäßig; kein Fieber.

Das Gesicht ist durch die Gegenwart einer großen Geschwulst entstellt, welche die ganze rechte Regio parotidea, mastoidea, masseterica, zygomatica und teilweise die Regio temporalis einnimmt. Die Ohrmuschel ist stark abgehoben, die äußere Gehörsöffnung ist deformiert.

Die Oberfläche der Geschwulst ist nicht glatt, sondern höckerig, knotig; die Form ist rundlich; die Größe die eines Kindskopfes, die darüberliegende Haut ist gespannt, glänzend, mit erweiterten subkutanen Venen und größtenteils mit der Geschwulstmasse verwachsen. Nahe dem Ohrläppchen beobachtet man ein Geschwür von der Breite eines

10 Zentstückes, mit unregelmäßigen Rändern und mit rötlichem, granulierendem und bei der geringsten Berührung blutendem Grunde.

Die Geschwulst hat eine breite Basis, ist auf der Unterlage nicht verschiebbar, von fleischiger Beschaffenheit und auf Druck sehr schmerzhaft. Sie zeigt keine pulsierende Bewegung und ist nicht zusammendrückbar.

In der Mundhöhle bemerkt man, daß die rechte Pharynxseitenwand anscheinend gesund, aber etwas gegen den Rachen vorgewölbt ist, daß der Stenonische Gang nicht durchgängig ist, daß die Mandeln und die Gaumenbögen nichts Krankhaftes zeigen.

Es ist vollständige rechte Fazialislähmung vorhanden. Auf derselben Seite ist das Gehör herabgesetzt; von der äußeren Gehöröffnung ragen keine granulierenden oder wuchernden Massen heraus. Die Lymphknoten des Halses sind nicht palpabel. Die anderen Speicheldrüsen sind nicht vergrößert. Psyche unbeeinträchtigt; Gesicht und Geruch intakt; Sprache normal.

Der Knabe klagt über rasende Schmerzen an Gesicht und Kopf und über gehindertes Kau- und Schluckvermögen.

Klinische Diagnose.

Auf Grund der Anamnese und des objektiven Befundes wird eine äußerst bösartige Geschwulst wahrscheinlich sarkomatöser Natur diagnostiziert.

Operation.

Bei der Ausbreitung der Geschwulst und dem herabgekommenen Zustande des Patienten wird ein chirurgischer Eingriff für unangezeigt betrachtet, doch ein solcher auf dringenden Wunsch der Eltern, wenigstens die Schmerzen des Knaben zu lindern, dennoch am 25. März vorgenommen.

In Chloroformnarkose wird ein ellipsoidaler Einschnitt geführt; man stößt auf eine fleischige, weiche, stark blutende Masse. Nach Freilegung mittelst Abpräparierens eines großen Teiles der Geschwulst sieht man, daß diese nicht wohlbegrenzt oder eingekapselt, sondern ausgebreitet und vor allem fest mit den umgebenden Geweben verwachsen ist. Da die Isolierung und Entfernung der Geschwulst in toto unmöglich ist, schreitet man mit der Schere zur stückweisen Abtragung derselben, wobei infolge einer mächtigen Blutung die Carotis externa unterbunden werden muß. Mittels mühevoller Präparation gelingt es, die Fossa retromandibularis nach Verschiebung der Ohrmuschel und Resektion des N. facialis zu leeren. Die noch gegen die Fossa pterygo-palatina zu zurückbleibenden Geschwulstanteile werden vorsichtig mit dem Thermokauterium abgebrannt. Nach Herabziehung der Ohrmuschel wird die weite Bresche eingeengt und nach Teilnaht der Haut ein Jodoformgazetampon an dem unteren Ende der Wunde belassen.

Verlauf.

Nachoperativer Kollaps, leichte Temperaturerhöhung, die einige Tage nach dem Eingriff verschwindet. In der Folge beobachtet man

eine leichte Besserung im Allgemeinzustande des Patienten; die Schmerzen sind, wenn auch nicht vollständig verschwunden, doch vermindert.

Die Wunde erscheint gut granulierend, und nach Entfernung des Tampons läßt man die Bresche sich schließen; in 30 Tagen füllt sich dieselbe mit reichlichen, üppig wachsenden, verdächtig aussehenden Granulationen.

Durch eine frische Untersuchung derselben beobachtet man Elemente mit den morphologischen Merkmalen eines Lokalrezidivs. Dieses ist nach 55 Tagen, als Patient das Krankenhaus verläßt, schon unter der Form von Knoten hinter der Ohrmuschel wahrnehmbar. Die Operationswunde ist größtenteils vernarbt, bleibt aber am unteren Ende infolge des Dazwischentretens von Wucherungen, die in Form fleischiger Knöpfchen über die Hautoberfläche emporragen, offen.

Nach eingezogener Erkundigung starb der Knabe zu Hause vier Monate nach seinem Austreten aus dem Krankenhause.

Makroskopischer Befund.

Die in Stücken von verschiedener Form und Größe abgetragene Geschwulst ist von weicher, gelatinöser Beschaffenheit, von fleischigem Aussehen und von rötlicher Farbe, welche stellenweise von grauen Feldern wahrscheinlich herrührend vom Drüsengewebe, unterbrochen wird.

An den Stücken haften Hautlappen und Fetzen von Fett- und Muskelgewebe an, welche alle anscheinend von der Geschwulst infiltriert werden. Die einzelnen Stücke sind leicht zergänglich und lassen auf Druck eine dichte, rötliche Flüssigkeit herausfließen; beim Antasten hat man den Eindruck wie von Hirnsubstanz. Auf der Schnittfläche nimmt man buntgefärbte, blutinfiltrierte Stellen und hier und da kleine, gelbliche, nekrotische Felder wahr.

Mikroskopischer Befund.

Auf den ersten Blick richtet sich unsere Aufmerksamkeit auf zwei Umstände: 1. auf die Gegenwart von ausgebreiteten, aus kleinen Zellen bestehenden Anhäufungen, 2. auf die zahlreichen Blutungen in Form von Blutansammlungen oder von Infiltrationen mit schwerer Veränderung des Geschwulstgewebes. Das morphologische Aussehen der das Parenchym darstellenden Zellen hat eine gewisse Ähnlichkeit mit den Zellen, welche die kleinzellige Infiltration zu bilden pflegen, nämlich mit Lymphocyten. Sie sind klein, rund, ohne scharfe Ränder, mit sehr schmalem und fast durchsichtigem Protoplasmasaume und mit verhältnismäßig großem, rundem oder ovalem Kerne, welcher eine große Affinität zu den Anilinfarben besitzt, so daß das Chromatingerüst sehr dicht und im allgemeinen körnig erscheint.

Die Zellen sind durch kein Reticulum gestützt, und ihre Verbindung ist sehr lose, da keine faserige Interzellularsubstanz dazwischen liegt; nur stellenweise ist eine amorphe oder körnige Zwischensubstanz sichtbar.

Die Zellhaufen nehmen, ohne ihren Bau zu verändern, ausgedehnte Felder ein; die Zellen nehmen nur in der Nähe der ziemlich

reichlichen und meist kapillaren Gefäße ein etwas verschiedenes Aussehen an; hier werden nämlich die Geschwulstzellen dichter, ordnen sich, ohne eine eigentlich konzentrische Anordnung anzunehmen, wie ein Mantel um die Gefäße und zeigen auch eine intensivere Färbung. Die Zellen sind in unmittelbarer Berührung mit dem Kapillarendothel, zeigen aber mit diesem keinen histologischen Zusammenhang.

Die Kapillaren bestehen aus einem einzigen endothelialen Belag ohne Spur von Wucherungstätigkeit, welcher als eine regelmäßige Hülle ein verschieden weites Lumen mit Blutinhalt auskleidet. Hier und da sind die Endothelringe von einem feinen Ringe von faserigen Elementen umgeben, welcher das Endothel von den Geschwulstzellen scheidet. Infolge letzterer Anordnung kommen mikroskopische Bilder zustande, welche bei einer oberflächlichen Prüfung an ein Peritheliom denken lassen würden; bei genauerer Beobachtung sieht man aber, daß der Zusammenhang zwischen Parenchymelementen und Gefäßwandungen keineswegs die gewöhnlich bei den Geschwülsten mit Wucherung des Perithels beobachtete ist, da man einen direkten Übergang der perivaskulären Zellen zu den Zellen der Geschwulst vermißt und letztere keine konzentrische, in bezug auf das Lumen radiäre Anordnung aufweisen.

Außer den üppigen und gut erhaltenen Stellen beobachtet man solche, wo die runden Zellen Degenerationserscheinungen, wie fettige Degeneration des Protoplasmas und Veränderungen am Kern, zeigen; doch sind die Rückgangsphänomene viel deutlicher und ausgedehnter, wo Blutungen stattgefunden haben. Das Geschwulstgewebe erscheint an einigen Orten dissoziiert infolge des Dazwischentretens zwischen den Zellen von mehr oder minder veränderten roten Blutkörperchen; an anderen Stellen bleibt es vollkommen zerstört mit Zurücklassung von nekrotischen, staubigen Massen, die von Kernresten und Blutfarbstoff herstammen.

Durch Verschiebung des Präparats kann man alle diese verschiedenen Phasen der Rückbildung, deren Ursache die unzureichende Ernährung und das Einbrechen der Geschwulstzellen in die Gefäßlumina ist, beobachten. In der Tat kann man, besonders in den veränderten Partien, beobachten, daß das Nachbarschaftsverhältnis zwischen Geschwulstzellen und Gefäßen gestört, sowie auch, daß der einfache, endotheliale Zellbelag infolge des Dazwischentretens, also Einbrechens, von Geschwulstzellen unterbrochen ist, woraus Embolien mit Ernährungsstörung der betreffenden Bezirke, Blutungen etc. entstehen. Einige Schnitte zeigen einen höchst wichtigen pathologisch-histologischen Befund: größere und kleinere Drüsenläppchen liegen nämlich unter den neugebildeten Zellen. Sie erinnern durch ihren Bau noch an den der Speicheldrüsen, sind aber, was ihre morphologischen Merkmale betrifft, tiefgreifend verändert, vor allem, indem sie durch die Dazwischenlagerung von Haufen runder Zellen, auseinander gedrängt, zusammengedrückt und in ihrer Größe beeinträchtigt werden, an zweiter Stelle, indem die Zellen der Bläschen und Schläuche oft von körniger und fettiger Entartung befallen sind.

Die wuchernden Geschwulstzellen folgen nicht nur dem Verlauf der interlobären und interlobulären Räume, wobei sie diese erweitern und erfüllen, sondern drängen sich infiltrierend zwischen die Bläschen, indem sie ihren Bau auflösen und ihre Zellen zerstören.

Die Epithelzellen verhalten sich gegenüber dem neugebildeten Gewebe ganz passiv und zeigen keine Reaktions-, sondern nur Degenerationserscheinungen, nämlich trübe Quellung des Protoplasmas mit der Bildung der charakteristischen Körner und Auftreten in demselben von Vakuolen und Fetttröpfchen; blasse Kerne mit zerstückelter Chromatinmasse u. s. f.; kurz, die aus ihrem normalen Zusammenhang gerissenen und in bezug auf ihre Lebensfähigkeit stark veränderten Zellen zerfallen unter Bildung von körnigen Massen mit untermischten Fettkügelchen. In einigen veränderten, aber nicht zerstörten Drüsenlappen findet man Gefäße mit dem Bau von Arterien oder Venen, die von wenigem fibrösen Bindegewebe und von Lymphocyten umgeben sind.

Nicht weniger interessant sind die histologischen Eigentümlichkeiten. welche die Geschwulst in ihren jüngeren Anteilen, nämlich an der Peripherie, bietet. Die Geschwulstmassen sind von keiner bindegewebigen Hülle umgeben, sondern dringen in die Nachbargewebe (subkutanes Bindegewebe, Fettgewebe, Muskeln) in Form von Sprossen und Strängen infiltrierend ein und zerstören sie, so daß zwischen der Geschwulst und der Umgebung keine Grenze gezogen ist, sondern ein Einbruch der ersteren in diese stattfindet.

Hier bemerkt man ebenfalls eine perivaskuläre Fortpflanzung, eine eigentümliche Neigung des neugebildeten, zahlreiche Mitosen zeigenden Gewebes, sich um die Nahrungskanäle zu gruppieren und in dieser Weise bei seiner Entwicklung die Bildung des Granulationsgewebes nachzuahmen.

Histologische Diagnose.

Bei der gleichmäßigen und ausgebreiteten Anhäufung von kleinen runden Zellen mit spärlichem Protoplasma und intensiv färbbarem Kerne, die infolge der Gegenwart von weniger, zarter Zwischensubstanz lose zusammenhängen; bei der Abwesenheit einer alveolären Anordnung der Zellen; bei dem Reichtum an kapillaren Gefäßen, welche in enger Beziehung zu den Geschwulstzellen stehen, ohne daß zwischen ihnen ein histologischer Zusammenhang vorhanden sei; bei der Anwesenheit von Blutinfiltraten; bei dem passiven Verhalten der Drüsenelemente; bei dem infiltrierenden Wachstum der Geschwulst usw., ist ohne weiteres die Diagnose auf kleinzelliges Rundzellensarkom geboten, das von dem interlobaren und interlobularen Bindegewebe der Ohrspeicheldrüse seinen Anfang genommen haben mag.

Nachdem ich im Vorhergehenden die Krankengeschichten und die makro- und mikroskopischen Befunde von sechs Speicheldrüsengeschwülsten, von denen fünf zur Klasse der Endotheliome, eines zu der der Sarkome gehörte, ausführlich dargestellt habe, halte ich es für angezeigt, die wichtigsten aus der Untersuchung hervorgehenden Merkmale im Zusammenhang zu betrachten.

Unsere Fälle bieten nur vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus ein größeres Interesse, da sie klinisch (den sechsten Fall, eine maligne, sarkomatöse Geschwulst, ausgenommen) nicht vom gewöhnlichen Bilde der sogenannten Mischgeschwülste der Speicheldrüsen abweichen.

Entwicklung und Symptome.

Das Auffreten der Geschwulst wurde im dritten und vierten Dezennium beobachtet. Von fünf Fällen gehörten drei dem weiblichen Geschlechte an.

Die Entwicklung war schleichend; das Wachstum war langsam, bald fortwährend, bald mit Stillstandsperioden; im fünften Falle z. B. verstrichen 10 Jahre, bis die Geschwulst hühnereigroß wurde, und diese blieb dann mehr als 30 Jahre auf derselben Entwicklungsstufe, ohne irgendwelche Beschwerden zu verursachen.

Obwohl aber der Verlauf langsam ist und von keinerlei Beschwerden begleitet sein kann, ist es doch ratsam, den Kranken nicht aus dem Auge zu lassen, da zu einer gewissen Zeit, ohne irgend einen Grund, die Geschwulst zu wachsen anfangen, eine größere, ja zuweilen mächtige Ausdehnung annehmen, auf die benachbarten Gewebe übergreifen und Ursache von Schmerzen und schweren Funktionsstörungen mit starkem Herabkommen des Patienten werden kann; diese Erscheinungen sind von der größten Wichtigkeit, da der Verlaufsänderung im allgemeinen das Umschlagen der gutartigen zur bösartigen Geschwulst entspricht. In dieser Beziehung ist wieder unser fünfter Fall sehr belehrend, in welchem die Geschwulst, welche durch 40 Jahre klein und schmerzlos geblieben war, zu wachsen anfing, auf Wange und Mundboden sich ausdehnte und dem Patienten schwere Beschwerden zu verursachen begann. In zwei Jahren erreichte die Geschwulst Kindskopfgröße, wurde Ursache von schweren Leiden, verhinderte das Öffnen des Mundes und das Kauen und führte

ein allgemeines Herabkommen, Kachexie und schließlich den Tod herbei.

Der Sitz der Geschwulst war in zwei Fällen die Unterkiefer-, in drei die Ohrspeicheldrüse. Die Größe war sehr verschieden und schwankte von der eines Hühnereies zu der eines Kindskopfs; wahrscheinlich hängt sie nicht so sehr vom Alter und Allgemeinzustand des Kranken als vielmehr vom Alter der Geschwulst selbst ab, da diese die Neigung hat, mit der Zeit allmählich zu wachsen, die Grenzen der Gegend, in der sie ihren Ursprung genommen, zu überschreiten und die nachbarlichen Gewebe zurückzudrängen, ohne in sie hineinzuwachsen.

Die Form der Geschwülste war kugelig bis kegelig; ihre Oberfläche war meist höckerig und mit normaler Haut überzogen, wenn man den dritten Fall ausnimmt, in dem die Haut an der hervorragendsten Stelle in der Ausdehnung eines 5 Cent.-Stückes ulzeriert war. Die Ulzeration darf in diesem Falle nicht der Natur der Geschwulst, sondern muß ihrer Größe zugeschrieben werden, infolge deren die Haut gespannter, glänzender und dünner wird und endlich aufreißt.

Die Beschaffenheit war sehr verschieden, was bei der verschiedenen Zusammensetzung der Geschwülste leicht erklärlich ist, so daß, wenn diese viel Schleimgewebe enthalten, eine Pseudofluktuation, wenn dagegen viel fibröses oder knorpeliges Gewebe, eine harte Konsistenz zustande kommt.

Als charakteristisch muß die Verschiebbarkeit der Geschwülste unter der Haut und auf der Unterlage hervorgehoben werden. Natürlich nimmt diese bei größerer Ausdehnung oder wenn durch Metaplasie die Geschwulst von gutartig malign wird, ab. Die Verschiebbarkeit ist der Gegenwart einer die Geschwulst vollständig umhüllenden und mit der Umgebung nur lose Verbindungen eingehenden Kapsel zu verdanken.

Zugunsten der verhältnismäßigen Gutartigkeit dieser Geschwülste sprechen ferner viele Umstände, worunter die Abwesenheit der Infiltrierung der Lymphknoten und die Gegenwart von bloß geringen, nicht auf Infiltration, sondern auf mechanische Wirkung zurückführbaren Funktionsstörungen. Tatsächlich wurde in meinen Fällen über spontanen Schmerz, gehinderte Kaubewegungen, Verminderung des Gehörs und Facialisparese erst dann

geklagt, als die Geschwülste eine beträchtliche Größe erreicht oder ihre Gutartigkeit verloren hatten. Es wurde keine Vermehrung oder Herabsetzung der Speichelabsonderung auf der erkrankten Seite, ebensowenig eine Schwellung der andern Speicheldrüsen beobachtet.

Klinische Diagnose.

Das Alter der Patienten, der Sitz der Geschwülste, ihr langsamer Verlauf, ihre bald fortschreitende, bald stillstehende Entwicklung, das normale Aussehen der Haut, die Verschiebbarkeit auf der Unterlage, die wechselnde Beschaffenheit, die Abwesenheit von Veränderungen in der Mundhöhle, von Lymphknotenschwellung und von schweren Störungen stellten in meinen Fällen, wenn nicht pathognomonische, so doch genügende Symptome dar, um eine Diagnose auf Mischgeschwülste der Speicheldrüsen zu stellen.

Ist es ja doch gerade auf Grund dieser klinischen Symptome im allgemeinen möglich, diese Mischgeschwülste von anderen Neubildungen, die sich in denselben Gegenden oder in ihrer Nähe entwickeln können, zu unterscheiden.

Die Neubildungen, welche bei der Unterschiedsdiagnose in Betracht gezogen werden müssen, sind die Angiome und Lymphangiome, welche aber wohl unterscheidbare Geschwülste darstellen, angeboren sind oder in der Jugend meist mit einer besonderen Färbung der Haut auftreten, zusammendrückbar und oft pulsierend sind; dann die eigentlichen Lipome der Speicheldrüsen, die aber ungemein selten sind; dasselbe gilt von den Fibromen, Myxomen, Enchondromen, da diese Geschwülste an der Zusammensetzung der Mischgeschwülste Anteil zu nehmen pflegen; die Speicheldrüsenzyste kann dagegen einen so ähnlichen Symptomenkomplex bieten wie die Endotheliome, besonders wenn diese viel Schleimgewebe enthalten, daß die Unterscheidung beider nur durch einen Probestich möglich wird.

Das tuberkulöse Lymphom, das maligne Lymphom und das Lymphosarkom zeigen einen, wenn auch nicht vollends charakteristischen, so doch derartigen Symptomenkomplex, daß eine Verwechslung mit den Mischgeschwülsten nicht stattfinden kann. Schwerer sind im allgemeinen die Verwechslungen der Endotheliome mit den Karzinomen und den gewöhnlichen Sarkomen, da diese

leicht infolge ihres rascheren Wachstums, ihres Eindringens in die Nachbargewebe, ihrer Verwachsung mit der Haut und mit der Unterlage, der Ulzeration der Haut und des Durchbruchs durch dieselbe mit folgender Vereiterung oder Blutverlust, der Infiltrierung der Lymphknoten, des frühzeitigen Auftretens schwerer Funktionsstörungen und Schmerzen usw. erkennbar sind.

Sehr lehrreich ist in dieser Beziehung der Fall VI. Es handelte sich um einen zwölfjährigen Knaben, der nur vor 10 Monaten eine Schwellung in der rechten Parotisgegend bemerkt hatte. In dieser kurzen Zeit nun erreichte die Geschwulst Kindskopfgröße, drang in die Nachbarschaft ein und wurde Ursache von wütenden Schmerzen. In diesem Falle war bei dem Alter des Patienten, dem Sitz der Geschwulst, deren rascher Entwicklung, großer Ausbreitung und Verschwärung an der hervorragendsten Stelle mit Blutverlust, endlich bei den großen Beschwerden und dem Herabkommen des Knaben die Diagnose sehr leicht.

Vor kurzer Zeit wurde ein wenige Tage in der Abteilung Anglesis verbliebener 65 jähriger Patient entlassen, der eine unoperierbare Geschwulst der linken Ohrspeicheldrüse und zwar ein sehr ausgebreitetes Karzinom mit Halsdrüsenschwellung hatte. Die Geschwulst hatte sich in der Frist von 2 Jahren entwickelt und eine mächtige Ausdehnung erreicht, verursachte stechende, auf Gesicht, Warzenfortsatz, Nacken und Hals sich erstreckende Schmerzen und Beschwerden beim Kauen und Schlucken. Die klinische Diagnose auf Karzinom wurde durch die histologische bestärkt, nachdem bei Lokalanästhesie ein Stück zur Prüfung abgetragen worden war.

Prognose.

Wie erwähnt, besitzen die Mischgeschwülste der Speicheldrüsen bloß eine relative Gutartigkeit, da sie zu einer gewissen Zeit ihrer Entwicklung ihre Strukturmerkmale verändern und gefährlich und tötlich werden können. Der Patient kommt erst mehrere Jahre nach dem Beginn der Erkrankung zum Chirurgen, und es wird dieser Entschluß entweder durch die Verunstaltung des Gesichts oder durch die Schmerzen oder durch die Änderung im Verlauf der Geschwulst, welche plötzlich viel rascher wächst, bedingt.

Küttner kommt hinsichtlich der Mischgeschwülste der Submaxillardrüse zum Schlusse, daß das Umschlagen in Bösartigkeit in 11% der Fälle erfolgt. Ehrich dagegen, der einen klinischen Verlauf von 2 bis 30 Jahren und eine mittlere Dauer von 8 Jahren beobachtete, bemerkte sehr selten ein Umschlagen der benignen in eine maligne Geschwulst.

Der Patient unseres fünften Falles trug, wie bereits hervorgehoben, die Geschwulst in der linken Unterkiefergegend 40 Jahre hindurch ohne Beschwerden und kam zu uns, um operiert zu werden, erst dann, als seine Geschwulst infolge ihrer Ausdehnung unoperierbar geworden war.

Angenommen aber, unser Patient hätte sich einige Jahre früher operieren lassen, wäre er dadurch radikal geheilt worden oder wäre die Geschwulst später rezidiviert?

Unsere vier operierten Fälle zeigten nach eingezogenen Erkundigungen kein Rezidiv, doch kann der endgültige Erfolg des chirurgischen Eingriffes noch nicht sichergestellt werden, da zu kurze Zeit seit demselben verstrichen ist.

In dieser Beziehung verdient der erste Fall für das bei ihm eingetretene lokale Rezidiv besondere Beachtung. Es wiederholte sich hier nämlich die Geschwulst in derselben Gegend, in der sie zuerst aufgetreten war, und es fand dies erst 6 Jahre nach Abtragung der primären Geschwulst statt.

Immerhin ist das Lokalrezidiv der Mischgeschwülste der Speicheldrüsen selten, sei es infolge ihrer verhältnismäßigen Benignität, sei es, weil diese Geschwülste, die vollkommen eingekapselt sind, leicht vollständig entfernt werden können. Die in der Literatur verzeichneten Fälle von Rezidiv sind im allgemeinen auf eine lokale Ursache, nämlich auf eine unvollständige Entfernung der Geschwulst oder auf die Gegenwart von andern primären Knötchen, die dem Chirurgen beim Eingriffe entgingen, zurückzuführen.

Ehrich beobachtete, daß unter 25 Fällen 9 rezidivierten und zwei davon sogar mehrmals. Das Rezidiv wäre im Durchschnitt 2½ Jahre nach dem ersten Eingriff erfolgt.

In meinem Falle scheint das Rezidiv nicht durch zurückgelassene Geschwulstteile, sondern eben durch die Gegenwart eines andern, lange Zeit latent gebliebenen primären Knötchens bedingt worden zu sein; denn erstens begann erst 6 Jahre nach dem ersten

Eingriff die Entwicklung der sekundären Geschwulst; zweitens fand man weder bei der Operation noch bei der mikroskopischen Untersuchung der rezidivierten Geschwulst irgendwelche Spur von normaler oder veränderter Speicheldrüse, ein Zeichen, daß diese beim ersten Eingriff vollständig entfernt worden war. Da also kein Teil von neubildungsfähiger Drüse zurückgeblieben war, so muß man, wenn man annimmt, daß kein Stück der primären Geschwulst zurückgelassen worden sei, zugeben, daß das Rezidiv in diesem Falle von der Entwicklung eines zweiten ebenfalls primären Knötchens herrühren mußte.

Die neue Geschwulst zeigte ähnliche Symptome und Verlauf wie die ursprüngliche; diese erreichte, nach Angabe der Patientin, in 14 Jahren die Größe eines Truthenneneies, jene wurde in 10 Jahren hühnereigroß; wahrscheinlich wird auch der anatomische Bau beider Geschwülste gleich gewesen sein.

Tonarelli, der in einer fleißigen Arbeit über die Endotheliome der Speicheldrüsen einen wertvollen klinischen und histologischen Beitrag zum Studium dieser Neubildungen bringt, sagt in bezug auf ihre Prognose, daß sie in ihrer Entwicklung gutartig verlaufen und daß, wenn sie das Leben der Patienten in Gefahr setzen, dies einzig und allein infolge der Beschwerden geschieht, die ihr allmähliches Wachstum den wesentlichsten Funktionen verursacht.

Gewiß hat man, wenn die Entwicklung eine allmähliche ist, bloße Kompressionserscheinungen; wenn aber, wie in einem meiner Fälle, die Geschwulst nach langem Stillstand plötzlich rasch wächst und Schmerzen verursacht, so ist das ein sicheres Zeichen, daß ihre Strukturmerkmale sich verändert haben, und es treten dann nicht nur mechanische Druckerscheinungen auf die nachbarlichen Organe, sondern Diffusionserscheinungen mit folgender Kachexie auf.

Ich stimme Tonarelli in der Ansicht bei, daß die Endotheliome der Speicheldrüsen gutartiger seien als gleichartige, in andern Organen entwickelte Geschwülste; dies schließt aber gar nicht aus, daß es Mischgeschwülste der Speicheldrüsen geben könne, welche nach einem allmählichen Wachstum oder Stillstand ähnliche Malignitätsmerkmale annehmen, wie sie für die Brustdrüsenendotheliome von Bindi, für die Leberendotheliome von Pe-

pere und Ravenna, für die Eierstockendotheliome von Rosthorn und Burkhardt, für die Knochenendotheliome von Hildebrandt und Berger, für die Hodenendotheliome von Most und Krompecher usw. hervorgehoben worden sind. Tusini hat unter einigen Fällen von Endotheliom einen Fall von geradezu erstaunlicher Malignität beschrieben.

Der Name „Endotheliom“ dient zwar dazu, den Ursprung einer Geschwulst festzustellen, sagt aber über den klinischen Verlauf nichts aus; denn wie aus der Literatur hervorgeht, sind in letzterer Zeit unter dieser Bezeichnung Geschwülste mit verschiedenem, bald gut-, bald bösartigem Verlauf beschrieben worden. Daher dürfte es vom klinischen Standpunkte aus besser sein, diese Speicheldrüsengeschwülste endothelialer Abkunft mit dem Namen „endotheliale Mischgeschwülste“ zu bezeichnen, da diese Benennung sowohl den Ausgang als den klinischen Verlauf als auch den verwickelten Bau der Neubildung aussagt.

Was endlich die zahlreichen veröffentlichten Fälle von Endotheliomen verschiedener Organe anbelangt, so geht hervor, daß die vom Blutgefäßendothel entwickelten Geschwülste im allgemeinen weniger gutartig sind als die vom Lymphgefäßendothel abstammenden.

Behandlung.

Aus den Betrachtungen, welche über die klinischen Charaktere der Speicheldrüsenendotheliome gemacht worden sind, kann man betreffs ihrer Behandlung folgenden Schluß (der übrigens für alle Geschwülste gilt) ziehen: je frühzeitiger chirurgisch eingegriffen wird, um so größer wird die Wahrscheinlichkeit einer radikalen Heilung, da man bei Aufschub des Eingriffes nicht sicher sein kann, daß die Geschwulst immer gutartig bleibe.

Die Geschwülste in meinen vier operierten Fällen waren eingekapselt und bildeten eine einzige Masse ohne jede Mitnahme oder Infiltration der nachbarlichen Gewebe; daher bot ihre Entfernung keine besonderen Schwierigkeiten; aus bekannten anatomischen Gründen erforderte der Eingriff zur Entfernung der Submaxillargeschwulst eine einfachere Technik als der zur Abtragung der Parotisgeschwülste.

In allen Fällen wurde die ganze Kapsel entfernt, um womöglich dem Rezidiv vorzubeugen, weshalb auch ein Stück der daran

angewachsenen Speicheldrüse, trotz seines normalen Aussehens, jedesmal mitreseziert werden mußte.

Beim letzten Falle, nämlich dem Sarkom der Parotis, war der Eingriff sehr mühevoll infolge der großen infiltrierenden Ausbreitung der Geschwulst, und es konnte, trotz der Unterbindung der Carotis externa und der Opferung des N. facialis, nicht die ganze Geschwulst entfernt werden, sodaß schon, bevor der Patient das Krankenhaus verlassen hatte, das Lokalrezidiv eingetreten war.

Makroskopischer Befund.

Die Geschwülste boten auf der Schnittfläche ein heterogenes und buntes Aussehen. Neben rötlichgrauen Stellen wie von Drüsenparenchym fand man solche mit fibrösem, schleimigem, gelatinösem Aussehen, von gelblicher Farbe, aus denen manchmal wie Inseln Partien mit den Merkmalen des Knorpels und mit einigen verkalkten Punkten hervortraten. Während die peripherischen Teile in einigen Geschwülsten das morphologische Aussehen eines ziemlich kompakten, zellreichen Gewebes hatten, zeigten die zentralen Partien das Aussehen eines zystischen Gewebes oder hatten die Merkmale von degenerierten oder nekrotischen Herden.

In allen Fällen war die Neubildung von einer bindegewebigen Hülle umgeben, und es war die Masse der Geschwulst mehr oder weniger deutlich von Bindegewebsbalken durchzogen, welche mit der Kapsel direkt zusammenhingen.

Sehr verschieden war das makroskopische Bild im VI. Falle; hier hatten die neugebildeten Massen eine rötliche Farbe, weiche, gelatinöse Beschaffenheit und fühlten sich wie Hirnsubstanz an; hie und da zeigten sie ziemlich weite, blutig infiltrierte Felder, und auf Druck ließen sie eine dichte, blutige Flüssigkeit hervorrieseln.

Mikroskopischer Befund.

Ist einerseits die klinische Diagnose der Mischgeschwülste der Speicheldrüsen eine ziemlich leichte, so ist es andererseits nicht die histologische und besonders die histogenetische; es ist nämlich nicht leicht zu entscheiden, ob die Zellbildungen von Drüsenelementen oder von Bindegewebszellen, vom Endothel der Lymphgefäße oder von dem der Blutgefäße ihren Ursprung nehmen.

Gründet man die Untersuchung einzig und allein auf die morphologischen Merkmale der Zellelemente, so ist ein Urteil über ihre Herkunft unmöglich, da man an den in Frage stehenden Geschwülsten eine große Formverschiedenheit der neugebildeten Zellen findet, ja die Verschiedenheit der Gewebe und der Zellen und alle möglichen Veränderungen der Elemente, welche ausnahmsweise bei anderen Geschwülsten auftreten, bei den Speicheldrüsengeschwülsten ein charakteristisches und fast konstantes Merkmal darstellen.

Daher muß man, indem man das histogenetische dem morphologischen Prinzip vorangehen läßt, den histologischen Zusammenhang zwischen den Geschwulstzellen und den Zellen der gesunden Gewebe aufzudecken suchen, indem man den Anfängen der Geschwulst nachzugehen trachtet.

Wie bekannt, stellen die peripherischen Teile einer Geschwulst im allgemeinen ihre jüngsten Partien dar, während die zentralen Teile sich in einem weiter fortgeschrittenen Entwicklungsstadium befinden. Nun sind eben die Strukturmerkmale ersterer mehr oder weniger verschieden von jenen des letzteren, da an der Peripherie die ersten Stadien eines veränderten biologischen Zustandes der Zellen auftreten in Form einer starken Wucherungstätigkeit und einer allmählichen morphologischen Veränderung, die ihren Ausdruck in den zahlreichen Mitosen, in dem größeren Durchmesser der Zellen, in dem gegenüber dem Protoplasma sehr großen Kern usw. finden, im Zentrum dagegen die Zellen nicht nur geringere Wachstumserscheinungen, sondern zugleich oft auch Rückgangsphänomene aufweisen.

Wenn wir nun den mikroskopischen Befund unserer Fälle ins Auge fassen, so sehen wir, daß eben an der Peripherie der Geschwülste die ersten pathologischen Veränderungen der Zellen nachgewiesen wurden, welche durch ihre weitere Entwicklung und Veränderung zu der Geschwulst Anlaß gaben und deren epitheliale oder bindegewebige Natur festzustellen von größter Wichtigkeit war. Es wurde daher alle Aufmerksamkeit auf die Stellen gerichtet, wo ein allmählicher Übergang zwischen normal oder fast normal aussehenden Zellen und solchen mit pathologischem Aussehen bestand, und es wurden in dieser Weise die ersten Stadien des neubildenden Prozesses aufgedeckt,

die im großen und ganzen überall dieselben Strukturmerkmale zeigten.

Inmitten eines bindegewebigen Stromas mit bald faserigem, bald netzartigem Baue und in unmittelbarem Zusammenhange mit der Kapsel fand man runde oder rhombenförmige, meist leere Räume, die von einer einzigen Reihe spindeliger oder lanzettlicher Zellen mit ausgezogenen Enden, spärlichem und feinkörnigem Protoplasma und verhältnismäßig großem, ei- oder spindelförmigem, mit einem reichlichen Chromatingerüst versehenen Kerne begrenzt waren. Die Zellen lagen nebeneinander ohne irgendwelche Substanz dazwischen und schienen in inniger Beziehung zu den Bindegewebsfasern zu stehen, von deren Zellen sie sich durch ihre besondere Gestalt, durch ihre beträchtlichere Größe und durch die stärkere Affinität zu den Anilinfarben unterschieden.

Diese Hohlräume nun in Form von Spalten und kleinen rundlichen Höhlen erinnerten durch ihre Gestalt an lymphatische Räume, in denen die ersten pathologischen Veränderungen des Endothels stattgefunden hätten. In direktem Zusammenhang mit den ersten Lymphwegen ferner, an denen die Zellen sich im Anfangsstadium der Veränderung zeigten, konnte man ein-, zwei- oder mehrschichtige Stränge von Zellen sehen, welche zwar vergrößert und verändert waren, dennoch aber noch einige Merkmale der Zellen bewahrten, von denen sie abstammten. Indem die Stränge dem Verlauf der Bindegewebsfasern folgten, durchflochten und verästelten sie sich und nahmen in ihrer Verteilung meist den Bau des Lymphnetzes des Bindegewebes an.

Zwischen den Endothelzellen der Lymphräume und denjenigen, welche bereits die Stränge bildeten, bestanden in bezug auf morphologische Merkmale allmähliche Übergänge; doch erschienen letztere immer größer, gedrängter, von nicht besonders scharfen Rändern begrenzt, eiförmig, mit blasigem, vergrößertem, oft mitotischem Kern versehen. In weiteren Stadien der Entwicklung nahmen die Zellen nach und nach ein vom normalen oder wenig veränderten Endothel verschiedenes Aussehen an; immerhin war es aber an Serienschnitten möglich, den histologischen Zusammenhang zwischen den wenig veränderten Endothelzellen und den Zellen der Neubildung herzustellen.

Schritt man bei der histologischen Untersuchung gegen die

zentralen Teile der Geschwulst, so fand man an den gewucherten Endothelien derartige Veränderungen, daß diese das verschiedenste Aussehen annahmen und zu den Bildungen von verschiedenem Baue führten, so daß es bei einer oberflächlichen Beobachtung scheinen konnte, sie hätten eine zwei- oder dreifache Abstammung.

Die Zellstränge verloren nach und nach ihren Bau wie von Lymphspalten, die mit neugebildeten Zellen erfüllt wären, und nahmen denjenigen von größeren oder kleineren Zellhaufen an, die mit Zellstreifen zusammenhingen, welche wie Sprossen in das umgebende Stroma hineinragten und spindelig endigten, oder denjenigen von Zellhaufen um verschieden große, runde, eiförmige oder rhombische, bald leere, bald mit homogenen Massen erfüllte Hohlräume, oder endlich auch denjenigen von drüsenähnlichen Schläuchen oder von diffusen, stromaarmen Bildungen usw.

Im allgemeinen gelangte man, wie bei jedem einzelnen Falle geschildert worden ist, infolge der Veränderungen der neugebildeten Zellen zu Partien mit sarkomatösem und zu solchen mit adenomatösem oder adeno-karzinomatösem Baue, so daß die ersten Stadien des neubildenden Prozesses durch eine starke Wucherungstätigkeit der Endothelien mit allmählicher Veränderung der Zellen, die letzten durch die Bildung von Zellhaufen mit morphologisch stark differenzierten Elementen gekennzeichnet waren.

Ein sarkomähnliches Aussehen nahmen jene Teile der Geschwulst an, in denen die Zellwucherung sehr üppig, ausgebreitet und infiltrierend war mit Verminderung des Stromas und mit Bildung einer faserigen Zwischensubstanz. Die Zellen änderten ihre strangförmige Anordnung und nahmen die von dichtgedrängten, zu mächtigen Haufen vereinigten, meist spindelförmigen Zellen mit ovalem in der Mitte des Protoplasmaleibes gelegenen Kerne an. In einigen meiner Fälle wurde außer dem Bau eines Spindelzellensarkoms auch der eines plexiformen Sarkoms und eines Fibrosarkoms beobachtet.

Ein konstant von mir bei den Endotheliomen beobachteter Umstand ist der des innigen Zusammenhangs zwischen den parenchymatösen Elementen und dem Stroma, und dies sowohl am Anfang der Neubildung als in fortgeschritteneren Perioden.

Der größte Teil der Embryologen ist einig darin, daß das Blut- und Lymphgefäßsystem vom mittleren Keimblatt herrühre.

Es ist ferner bekannt, daß unter pathologischen Verhältnissen das Endothel Fibroblasten bilden kann, nämlich Zellen, welche Bindegewebe zu erzeugen und aus ihrem Protoplasma die Interzellularsubstanz abzusondern imstande sind. Daher nähert sich das Endothel sowohl genetisch als pathologisch-anatomisch bei seinen Veränderungen und Kundgebungen mehr der Bindegewebs- als der Epithelgruppe. Da nun die ersten Lymphwege im Bindegewebe liegen, ja dieses mit seinen Zwischenräumen, mit seinen Maschen an der Bildung der ersten Lymphkanälchen teilnimmt, so kommt es, daß die Endothelzellen normalerweise eine innige Beziehung zu den Bindegewebszellen besitzen; dieses Verhältnis nun ist auch unte: pathologischen Verhältnissen, wie z. B. eben in den Geschwülsten endothelialer Abstammung, immer bewahrt. Die neugebildeten Zellen folgen aber auch bei ihrer Verbreitung dem Verlauf der Bindegewebsbündel, der Blutgefäße und der Lymphspalten, deren Endothel seinerseits wieder wuchert, so daß Zellstränge zustande kommen, welche zusammenfließen und sich verflechten und so eine plexiforme Anordnung annehmen.

Durch das innige Verhältnis zwischen Bindegewebe und gewuchertem Endothel kommen Bildungen zustande, welche eine derartige Ähnlichkeit mit einem Sarkom aufweisen, daß viele Endotheliome für Sarkome aufgefaßt wurden und umgekehrt. Konnte es aber einst vorkommen, daß viele Autoren, welche nur auf die morphologischen Merkmale der Elemente ihre Folgerungen gründeten, einige Geschwülste unter die Sarkome, besonders unter die alveolär gebauten, unterbrachten, so müssen heutzutage nach dem großen Aufschwung, den die Lehre der Histogenese erfahren hat, diese Geschwülste als Endotheliome betrachtet werden. Die auf zweckmäßige histogenetische Untersuchungsmethoden gegründete Bedeutung des endothelialen El:mentes bei der Entwicklung der Geschwülste wurde eine derartige, daß einem großen Teile von sarkomatösen Neubildungen eine endotheliale Abstammung zugeschrieben wurde, so von Gaymard, Driessen, Berger, Thevenot, Most, Burci, Alessandri, Tusini, Pepere, Ravenna u. a. m. Ackermann und Klebs nehmen sogar an, daß fast alle Sarkome von den Gefäßwandungen ihren Ursprung nehmen. Monod und Arthaud haben die Ansicht ausgesprochen, daß das Sarkom eine schwerere

Form des Endothelioms sei, ähnlich wie das Karzinom gegenüber dem Adenom. Brault erklärt, daß es keinen wesentlichen Unterschied gibt zwischen Endotheliom und Sarkom, und daß es unmöglich ist, eine Grenze anzugeben, jenseits deren eine Geschwulst aufhört, ein Endotheliom zu sein, um ein Sarkom zu werden. Burckhardt teilt einige Fälle von Parotis-Mischgeschwülsten mit und reiht sie unter die Sarkome ein, bei deren Ausbildung nicht nur die Endothelien der Lymph- und Blutgefäße, sondern auch die Bindegewebszellen teilnehmen würden; es dürfte nämlich nach diesem Autor keine Formen von reinen, d. h. bloß durch atypische Wucherung der fixen Bindegewebszellen entstandenen Sarkomen geben, sondern jedes Sarkom mehr oder minder ausgeprägt auch die histologischen Merkmale des Endothelioms zeigen.

Zweifellos ist die Unterschiedsdiagnose zwischen sarkomatöser und endothelialer Neubildung in manchen Fällen äußerst schwierig, ja, wenn die Untersuchung sich nur auf wenige Schnitte erstreckt, unmöglich. Wird diese aber auf die ganze Geschwulst ausgedehnt, so glaube ich, daß es in den meisten Fällen gelingen muß, den Ausgang festzustellen und davon alle folgenden Übergänge von den einfachen morphologischen Veränderungen der Endothelzellen bis zu den kompliziertesten sarkomähnlichen Bildungen abzuleiten.

So hat in letzterer Zeit das Gebiet der Endotheliome auf Kosten desjenigen der Sarkome eine große Erweiterung erfahren und wird allmählich unabhängig und zu einer besonderen Geschwulstgruppe. Ob zur Geschwulstbildung mehr das endotheliale oder das bindegewebige Element beitragen mag, ist vorläufig nicht möglich zu entscheiden; das aber scheint mir sicher zu sein, daß die Endotheliome Geschwülste darstellen, welche infolge ihrer Herkunft und ihres mehrfachen morphologischen Aussehens von den gewöhnlichen Sarkomen geschieden werden müssen.

An der Bildung des sarkomähnlichen Gewebes nahm aber in den von mir beobachteten Fällen auch das Perithel und das Endothel der Blutgefäße teil.

Im ersten Falle, in dem es sich um ein rezidiviertes Endotheliom der Submaxillaris handelte, nahm neben der atypischen Wucherung des Lymphendothels auch die des Perithels am Aufbau der Geschwulst teil, doch war letztere viel weniger ausgedehnt

als erstere und nur auf einige Teile der Geschwulst beschränkt. Man fand Haufen von Zellen, die radiär rings um ovale oder elliptische Hohlräume gelagert waren, welche ihrerseits von flachen oder sichelförmigen Zellen in ununterbrochener Reihenfolge, mit ei- oder spindelförmigem Kerne begrenzt wurden und Blut enthielten.

Der Zellmantel bestand aus mehreren Reihen ovaler, kubischer oder spindeliger Zellen mit wenig scharfem Rande, mit großem rundlichem Kerne und mit konzentrischer Anordnung mit senkrecht zur Gefäßwandung gestelltem größerem Durchmesser; er war vom Gefäßinhalt durch einen einfachen, normalen, endothelialen Belag getrennt, und es lagen manchmal nur zwischen diesem und dem umgebenden Zellmantel einige spindelige Bindegewebszellen. Waren die Gefäße der Länge nach getroffen, so hatte man keine kranzartigen Gebilde mehr, sondern Stränge mit plexiformem Verlauf, in deren Innerem ein Lumen mit Blut zu erblicken war, welches von einer eine normale Gefäßwand ohne jede Wucherungserscheinung darstellenden Reihe endothelialer Zellen begrenzt wurde.

Bei der mikroskopischen Betrachtung dieser Präparate stellte ich mir die Frage, ob die in diesen Geschwulstteilen mit peritheliomatösem Baue gewucherten Zellen ihren Ausgang genommen hätten von den um die Kapillaren befindlichen, von Eberth als Perithelien bezeichneten Zellen, oder ob dieselben auf die Vermehrung der Endothelien der perivaskulären Lymphspalten zurückzuführen wären. Eberth war es, der zuerst an den Gefäßen der Meningen die perithelialen Zellen beschrieb und behauptete, daß das Perithel mit der Adventitia nichts zu tun habe und daß die peritheliale Membran nicht die äußerste Grenze der perivaskulären Räume, sondern der Gefäße bilde. Es wurden in der Folge an den Gefäßen vieler Drüsen Perithelien gefunden, so an denen der Steißdrüse (Waldeyer, Sertoli), der Karotisdrüse (Paltauf), der Zirbeldrüse, Brustdrüse, der Speicheldrüsen (Eberth, Luschka, v. Bruns), des Hodens (Ebner, Henle, Kölliker) usw. Doch nimmt das Perithel keine bestimmte Stelle in der Histologie ein, und auch die Physiologie ist nicht in der Lage, ihm eine besondere Funktion zuzuschreiben, so daß viele Autoren, wie His, Golgi, Retzius, Riedel usw. die Perithelmembran nicht als das ansehen, als was sie von Eberth und Arnold hingestellt wurde, sondern als eine peri-

vaskuläre Lymphscheide, d. h. sie sehen das Perithel als Endothel der perivaskulären Lymphspalten an. Von den meisten Autoren wird angenommen, daß beide denselben Ursprung besitzen, aber die Beziehung zwischen Perithel und Endothel der perivaskulären Lymphräume, das von Borrmann Periendothel genannt wird, ist noch nicht zur Genüge aufgeklärt.

Borrmann, der die Existenz sowohl des Perithels als des Periendothels annimmt, bezeichnet mit dem Namen „Peritheliom" die Geschwülste, die aus zu den Gefäßen radiär gestellten Zellen bestehen, und als „Periendotheliom" diejenigen, in denen die Zellen wohl eine konzentrische Anordnung um die Gefäße haben, deren Durchmesser aber nicht senkrecht, sondern parallel zur Gefäßwandung liegt.

In meinem besonderen Falle hatte ich vom histologischen Befund den Eindruck, daß an dem Wucherungsprozeß, der von dem Endothel der Lymphspalten ausgegangen war, sowohl die Perithelien als die Periendothelien teilgenommen haben mußten. Dieser Eindruck wurde auch gestützt durch die Beobachtung vieler Forscher, daß in den Endotheliomen die kombinierte Wucherung verschiedener Endothelarten häufig sei.

So fand Volkmann, daß eine gleichzeitige Wucherung des Endothels der Lymphgefäße und jenes der Lymphspalten gewöhnlich ist, und beobachtete auch die Kombination der Wucherung der serösen Belegzellen und jener der Lymphgefäßendothelien. Rosthorn beobachtete zugleich peritheliomatöse und periendotheliomatöse Bildungen. Perthes und Dionisi sahen neben einer perithelialen Wucherung auch die der Endothelien der Lymphspalten. Pepere bemerkte auch, daß die Endothelneubildung in einigen Organen von einer Vermehrungstätigkeit der äußeren Adventitialzellen begleitet wird. Eine gleichzeitige Wucherung des Lymphendothels und des Perithels wurde auch von Fioravanti beobachtet. Endlich bemerkte Ohlen in einer Parotisgeschwulst, Franke in einer Submaxillarisgeschwulst, Pepere und Fabozzi in Lebergeschwülsten, Cassagli in einer Geschwulst der Brustdrüse eine gleichzeitige Wucherung des Lymph- und des Blutgefäßendothels.

Die erwähnten Kombinationen bestärken nicht nur die genetischen Beziehungen, die zwischen den verschiedenen Endothelarten

bestehen, sondern zeigen, daß auch unter pathologischen Verhältnissen zwischen ihnen ein inniger Zusammenhang, ein Wechsel von Reizen und von verschiedenen Vorgängen, auch von einem zum andern Gefäßsystem, herrscht.

Eine Kombination von Lymphangioendotheliom mit Hämangioendotheliom zeigte die histologische Beschreibung von Fall V.

Die Untersuchung der vom Halse stammenden Geschwulstteile zeigte, daß der Ausgang der Neubildung vom Endothel der Lymphspalten und -kapillaren der Unterkieferdrüse erfolgte, die des sekundär auf das Gesicht und den Mundboden ausgebreiteten Teiles ließ das Endothel der Blutkapillaren als Ausgangspunkt der Neubildung erkennen. Nun wäre es von höchster Bedeutung, zu wissen, ob in diesem Falle die atypische Entwicklung des Blutgefäßsystems mit der des Lymphgefäßsystems gleichzeitig oder darauf nachfolgend, sekundär gewesen sei; ferner ob die atypische Entwicklung beider Gefäßsysteme in der Unterkieferdrüse selbst oder in einem der abgetrennten Lappen angefangen habe; endlich welcher Kausalnexus zwischen der Wucherung beider Elemente bestanden habe.

Da man die mikroskopische Untersuchung nicht auf die ganze Geschwulst hat ausdehnen können, so kann man darauf nicht mit genauen, sicheren Angaben antworten, sondern nur mit den einer teilweisen Untersuchung entnommenen. Doch scheinen aus der Anamnese, aus dem klinischen Verlauf und den makro- und mikroskopischen Befunden dieses wichtigen Falles vollkommen hinreichende Gründe hervorzugehen, damit man annehmen könne, die Geschwulst habe sich primär aus der Submaxillardrüse als eine Mischgeschwulst, als ein Lymphangioendotheliom entwickelt und sich dann sekundär als Hämangioendotheliom auf die Wange und den Mundboden ausgebreitet. Es muß ferner auf eine überaus wichtige klinische Tatsache hingewiesen werden: die Geschwulst begann nach langem Stillstehen rasch zu wachsen und griff auf die Nachbargewebe über; und es ist in dieser Beziehung nötig zu untersuchen, ob der histologische Befund eine ausreichende Erklärung dafür geben kann.

Klinisch bildete die Geschwulst eine einzige Masse, pathologisch-anatomisch dagegen erschien sie aus Bildungen gleicher Art, aber verschiedener Abstammung zusammengesetzt. Die vom

Lymphspaltenendothel stammenden Zellelemente lagen inmitten eines reichlichen Stromas mit vorwiegend schleimigem und knorpeligem Charakter, welches die neugebildeten Zellen überwog; die durch Wucherung des Blutkapillarenendothels gebildeten Zellelemente in Form von mächtigen Anhäufungen dichtgedrängter Zellen, von Strängen und Schläuchen, lagen dagegen in einem spärlichen Stroma mit faserigem, netzigem Baue, und es trat dieses zarte Bindegewebe hinter den üppigen, neugebildeten Zellmassen, in denen zahlreiche schöne Mitosen zu sehen waren, deutlich zurück.

Augenscheinlich stehen wir vor einem zweifachen pathologisch-histologischen Bilde; in dem einen bestehen die Merkmale einer Neubildung alten Datums — die Gegenwart von Schleim- und Knorpelgewebe in den Speicheldrüsenendotheliom n deutet im allgemeinen darauf hin, daß sie einen sehr langen klinischen Verlauf gehabt haben —; im andern die eines jungen, rasch gewachsenen Neubildungsgewebes. Daher ist es gerechtfertigt, anzunehmen, daß die Wucherung der Lymphendothelien als der Gewebsmatrix der Geschwulstzellen den Anfang gebildet habe und daß diejenige der Blutendothelien sekundär dazugekommen sei.

Wie erklärt sich aber dieses rasche Auftreten von hämangioendotheliomatösen Bildungen in einer so langsam wachsenden Geschwulst mit lymphangioendotheliomatösem Baue? Da können wir nur Hypothesen aufstellen, denn dieser Umstand hängt von den verschiedenen Ursachen ab, aus welchen ein gutartige Mischgeschwulst zu einer gewissen Zeit sich in maligne Geschwulst umwandelt.

Wahrscheinlich besteht, wie erwähnt, zwischen den verschiedenen Endothelspezies eine Reiz- und Reaktionsverbindung, durch welche ein in einem Gefäßsystem angefangener Prozeß zu einer gewissen Zeit auf ein anderes System übergreifen und in diesem eventuell den Charakter einer rasch und zerstörend fortwachsenden Geschwulst annehmen kann. Mit Rücksicht darauf hätten die Mischgeschwülste der Speicheldrüsen keine zweifache, sondern eine einfache endotheliale Abstammung.

Das Hämangioendotheliom und das Peritheliom sind in den Speicheldrüsen seltener als die vom Lymphendothel abstammenden Geschwülste, während, wie aus der Literatur ersichtlich ist, in andern Organen das Entgegengesetzte der Fall wäre.

Die Hämangioendotheliome haben ferner, wie es scheint, einen rascheren Verlauf und einen maligneren Charakter als die Lymphangioendotheliome; der Grund davon scheint mir wohl der zu sein, daß erstere eine größere Neigung besitzen, einen sarkomatösen Habitus anzunehmen.

Die aus Bildungen mit angiomatösem und zugleich mit sarkomatösem Bau bestehenden Geschwülste wurden von Waldeyer und Kolaczek als Angiosarkome bezeichnet. Diese Benennung wird aber als nicht exakt betrachtet, weil sie nur auf die morphologischen und nicht auf die histogenetischen Merkmale der neugebildeten Elemente gegründet ist, während doch letztere allein die Grundlage zur Klassifizierung der Geschwülste bilden sollen.

Nachdem man daher die von Golgi vorgeschlagene Bezeichnung Endotheliom angenommen hatte, strebte man danach, Beiworte anzufügen, welche dazu dienen sollten, die histologischen Verschiedenheiten dieser Geschwülste und zugleich ihre hauptsächlichsten Entwicklungsstadien näher auszudrücken; daher die von Lubarsch gegebenen Bezeichnungen: sarkomatöses, karzinomatöses, intravaskuläres, perivaskuläres Endotheliom; die von Borst vorgeschlagenen: alveoläres, tubuläres, plexiformes, faszikuläres, diffuses, proliferierendes Endotheliom; die von Ackermann: intravaskuläres Endotheliom, wenn vom Blutendothel, lymphangiomatöses Endotheliom, wenn vom Lymphgefäßendothel, intrafaszikuläres Endotheliom, wenn von den Lymphspalten stammend; von Amann: Lymphendotheliom, Blutendotheliom, letzteres geschieden in Peritheliom und intravaskuläres Endotheliom, usw.

Manasse teilte die Endotheliome ein in Hämangioendotheliome und Lymphangioendotheliome und behielt die Bezeichnung „perivaskuläres Sarkom" für die durch Wucherung der Perithelien gebildeten Geschwülste. D' Urso teilte sie in drei auf die morphologischen Merkmale der Elemente gestützte Abarten: plexiforme, alveoläre und drüsige Endotheliome. Tusini nannte die perivaskulären Sarkome „Peritheliome", und „interfaszikuläre Endotheliome" die auf die Wucherung jener flachen

Zellen zurückführbaren Geschwülste, welche zwischen den Bindegewebsbündeln vorkommen und mit den Lymphspalten und mit den ersten Lymphgefäßen zusammenhängen.

Den mikroskopischen Befund einer Mischgeschwulst der Speicheldrüsen, welche anfangs gutartig war, und dann, sei es durch Metamorphose ihrer neoplastischen Elemente, sei es durch eine stärkere Wucherung derselben oder durch gleichzeitiges Auftreten einer Wucherung eines zur selben Region gehörenden Endothels anderer Art, bösartig geworden ist, wird man immer von dem Befunde eines von Anfang an bösartigen Tumors unterscheiden können, so z. B. von demjenigen eines Sarkoms, da bei ersterer Geschwulst immer gewisse histologische Eigentümlichkeiten an die ursprünglichen vielfachen Zellenformen erinnern werden, was eben für Endotheliome charakteristisch ist. Unter dieser Beziehung erscheint mir der Fall VI interessant, welcher das typische mikroskopische Bild eines medullären klein- und rundzelligen Sarkoms ergab.

Der Beschreibung der Endotheliome der Speicheldrüsen habe ich hier die Betrachtung des Sarkomfalles nicht wegen seiner Seltenheit beifügen wollen, sondern um einen Vergleich zwischen den endothelialen Mischtumoren und den sarkomatösen Geschwülsten machen zu können und dadurch die Differentialzeichen der beiden Formen zum Vorschein zu bringen, welche von einigen Autoren in einem einzigen klinischen und anatomischen Bilde zusammengefaßt werden.

In meinem Falle war eine solche Verwechslung sowohl vom klinischen — Entwicklung in 10 Monaten, in der regio parotidea eines zwölfjährigen Knabens, einer Geschwulst, welche zur Größe eines Fötuskopfes heranwuchs und bedeutende Beschwerden bedingte — wie vom anatomischen Gesichtspunkte unmöglich, da man alle die Eigentümlichkeiten eines medullären Sarkoms fand, welches vom interlobären und interlobulären Bindegewebe der Ohrspeicheldrüse entstanden war, mit schweren Veränderungen des Epithelgewebes.

Wenn ich nun die übrigen histologischen Eigentümlichkeiten in Betrachtung nehmen will, welche ich bei der mikroskopischen Untersuchung meiner Fälle gefunden habe, muß ich die Eigenschaft betonen, welche das mit atypischer Wucherung begriffene Endothel hat, einen epithelialen Charakter anzunehmen.

Neben den früher erwähnten Zonen mit sarkomatösem Ansehen fanden sich in einigen Tumoren Teile mit adenomatöser bzw. adenokarzinomatöser Struktur, gekennzeichnet durch die Anwesenheit von Röhrchen, welche aus zwei oder mehreren Reihen von platten, kubischen oder zylindrischen Zellen, mit vesikulärem Kern, bedeutendem Protoplasma und deutlichen Umrissen bestanden. Das Lumen dieser Röhrchen war entweder leer oder mit einer homogenen Substanz gefüllt.

Zuerst schien es, als ob es sich um Bildungen drüsiger Natur handle, aber bei einer sorgfältigen Untersuchung fand man strukturelle Eigentümlichkeiten, durch welche man einen epithelialen Ursprung ohne weiteres ausschließen konnte, und zwar folgende: 1. die Röhrchen hatten keine „membrana limitans"; 2. die Elemente epithelioiden Ansehens standen in intimer Berührung mit dem Bindegewebsgerüst; 3. es fehlte bei ihnen die longitudinale Streifung des Protoplasmas, welche eine spezifische Eigenschaft des die Gänge der Speicheldrüsen bekleidenden Epithels ist; 4. an keiner Stelle fand man eine azinöse Anordnung der Elemente; 5. durch Reihenschnitte konnte man die histologische Kontinuität zwischen den Röhrchen und gewissen strangförmigen Zellenbildungen, d. h. mit gewucherten endothelialen Elementen gefüllten lymphatischen Räumen feststellen. Infolge einer stärkeren Zellenwucherung nahmen die Röhrchen an einigen Stellen eine verzweigte Form mit seitlichen, knospenartigen Höckern an; an anderen Stellen verschwand die Gleichmäßigkeit und Regelmäßigkeit der Zellen epithelialen Aussehens nach und nach, und an dessen Stelle traten unregelmäßig geformte und angeordnete Zellenelemente, ohne Basalmembran, Massen von Elementen ohne interzellulare Substanz, stellenweise mit einer durchsichtigen Substanz gefüllte Höhlen, Zellenstoffen zwischen einem vielgestaltigen Bindegewebsgerüst, Ansammlungen von Zellen in Form von Zwiebeln, unförmige oder körnige Massen, ähnlich gestaltet wie Epithelialperlen und umgeben mit konzentrischer Anordnung von lamellären Elementen u. s. w. Oft ergab sich aus der Disposition der bindegewebigen Elemente in Beziehung zu den parenchymatösen eine alveolare Struktur, aber die Beziehungen zwischen dem Stroma und dem Parenchym waren so intim, daß man zwischen dem ersten und dem letzteren nicht die Hohlräume

sehen konnte, welche man bei den gewöhnlichen Karzinomen beobachtet.

Diese histologische Eigentümlichkeit hätte jedoch nicht genügt, um bei den genannten Bildungen die epitheliale Natur auszuschließen, wenn man nicht gleichzeitig andere strukturelle Erscheinungen gefunden hätte, welche ohne Zweifel für den endothelialen Ursprung der Neubildungen sprachen; in diesem Sinne sprechen nämlich: der Befund (mit van Gieson, Mallory) von bindegewebigen Fibrillen, welche sich zwischen die Zellen epithelialer Natur streckten und ein zartes sichtbares Stützgerüst bildeten; weiter der Befund von Kontinuitätsbeziehungen zwischen den Neubildungen adenomatöser Natur und denjenigen krebsiger Natur; am Ende die Möglichkeit mehr oder minder gradueller Übergänge von den letztgenannten Bildungen zu den endothelialen Elementen, welche die ersten lymphatischen Bahnen des Bindegewebes bildeten.

Andere Tatsachen trugen aber noch dazu bei, den einheitlichen und nicht doppelten endothelialen Ursprung der Neubildungen zu beweisen: 1. das Fehlen jeder Spur von Wucherung in den Lobi und Lobuli der Speicheldrüsen, welche dagegen von einem mehr oder weniger starken Grad der Atrophie, bedingt durch den vom Tumor ausgeübten Druck, und von kleinzelliger Infiltration begleitet sind; 2. das Vorhandensein einer bindegewebigen Scheidewand zwischen dem drüsigen und dem neoplastischen Gewebe, welche einen Teil der Kapsel der Geschwulst bildete; 3. das Fehlen in den Neubildungen von Acini oder Lobuli, deren Form und Disposition an die Struktur drüsiger Bildungen hätte erinnern können, usw.

Das Endothel hat die charakteristische Eigenschaft, daß es eine epitheliale Gestaltung nicht nur dann annimmt, wenn es den Ausgangspunkt neoplastischer Elemente bildet, sondern auch, wenn durch andere verschiedenartige Prozesse seine biologischen Bedingungen verändert werden.

Wir haben gesehen, daß das Endothel, bevor es sich in neoplastisches Element umwandelt, verschiedene evolutive Phasen durchmacht; zuerst vergrößerte es sich, so daß es in den lymphatischen Raum oder in das Gefäßlumen hineinragte, während der Kern kugelig wurde und in demselben, bei gleichzeitiger Bildung

eines reichlichen Chromatingerüstes, Karyokinese eintrat; später erfolgten weitere Umwandlungen, durch welche die Gestaltung sich immer mehr vom Typus der die lymphatischen Hohlräume und die Bluträume bekleidenden Zellen entfernte, und am Ende kam es zu einer sarkomatösen oder epithelialen Gestaltung. Aber auch unter andern pathologischen Bedingungen, wie chronischen oder akuten entzündlichen Prozessen, seien dieselben spezifisch oder nicht, Organisierungsprozessen usw., kann das Endothel Bindegewebe bilden bzw. epithelioide Zellen, Riesenzellen und Granulationsgewebe produzieren.

Diese fibroplastische, bindegewebige oder epitheliale Metamorphose der endothelialen Elemente wurde von verschiedenen Autoren beobachtet: Marchand, Lubarsch, Paltauf, Hansemann, Cornil und Ranvier, Ribbert, Perthes, Orth, Manasse, Borst, Tonarelli u. a. m. Wegen dieser Eigenschaft des Endothels, infolge verschiedenartiger Reizungen bindegewebige und epitheliale Bildungen zu erzeugen, welche einige Autoren als einen Rückgang zur ursprünglichen embryologischen Form ansehen, besteht unter den Embryologen und den Pathologen die Frage nach der Genesis des Endothels, d. h. die Frage, ob das Endothel vom mittleren oder vom inneren Blatt des Blastoderma herstammt, ungelöst.

Jedoch wird heutzutage das Endothel, wie gesagt, von den meisten Autoren als bindegewebiger Natur angesehen, wenigstens als eine Zwischenform zwischen Bindegewebe und Epithel. Jedenfalls nähern sich die endothelialen Zellen in ihren Erscheinungen und in ihrer Wucherung mehr der Gruppe der epithelialen Elemente. Auf diese größere Ähnlichkeit wurden einige Differentialzeichen zwischen den Tumoren endothelialer Natur und denjenigen epithelialer Natur gestützt.

Die epitheliale Disposition der Elemente im Endotheliom ist nie so charakteristisch und ausgesprochen wie diejenige, welche man in den Karzinomen beobachtet; man muß aber andrerseits bemerken, daß dieser morphologische Charakter nicht einen absoluten Wert hat, da sowohl bei dem Endotheliom wie bei den Karzinomen die Elemente durch eine atypische Wucherung ihren ursprünglichen Charakter verlieren können.

Eine größere Bedeutung hat, nach meiner Meinung, für die Differentialdiagnose zwischen den zwei Geschwulstarten die in-

timere Konnexion zwischen den parenchymatösen Elementen und dem Stroma, welche man bei dem Endotheliom beobachtet. Diese enge Beziehung, welche schon von Billroth, Nasse, Volkmann und Borst beobachtet wurde, war in meinen Fällen eine konstante.

Obwohl das Endotheliom eine organoide Struktur bzw. eine alveoläre Disposition zeigen kann, kann man jedoch immer bei demselben den graduellen Übergang von den Zellennestern in die Massen von Elementen beobachten, welche die lymphatischen Räume bilden, welch letztere in jeder Richtung sich mit neoplastischen Zellen füllen. Zwischen diesen neoplastischen Zellen und den Bindegewebsfasern, welche die lymphatische Lakune abgrenzen, findet man die endotheliale Bekleidung meistens in einer reaktiven Wucherung begriffen; wenn dagegen die lymphatischen Räume mit epithelialen Zellen gefüllt sind, beteiligt sich die endotheliale Bekleidung nicht am neoplastischen Prozeß, sondern wird oft in einer regressiven Metamorphose gefunden.

Einige Autoren, wie Carter Wood, Borrmann, Malherbe, behaupten jedoch, daß das Endothel der Lymphbahnen, auch wenn es von neoplastischen Elementen verschiedener Natur invadiert wird, durch eine Wucherung oder eine Entartung reagiert, und daß eine histologische Veränderung der endothelialen Elemente in der Nähe einer Geschwulst nicht genügt, um auf eine genetische Beziehung zwischen den neoplastischen Bildungen und dem Endothel schließen zu können. Das ist zwar wahr, da im allgemeinen jedes Gewebe in der Nähe einer Neubildung durch aktive, d. h. Wucherungsprozesse, oder durch passive, d. h. regressive Prozesse, reagieren kann, aber der konstante Befund in meinen Fällen, von Wucherungserscheinungen im Endothel und dem Vorhandensein von Übergangsformen von den endothelialen zu den neoplastischen Elementen, beweisen, daß zwischen denselben eine direkte, intime, histologische Beziehung besteht.

Die Entwicklung und der Wuchs der Endothelzellenstränge geschehen in Form von Knospungen bzw. von Verzweigungen, welche, indem sie sich ineinanderflechten, ein Netz bilden, welches an die Disposition des lymphatischen Netzes erinnert; diese Erscheinung wird bei der Wucherung der epithelialen Elemente nicht beobachtet.

Billroth, Waldeyer, Ribbert und Schultz behaupten, daß man die Differentialdiagnose auf das Fehlen, beim Alveolarkrebs, einer interzellularen Substanz zwischen den Epithelien stützen kann, im Gegensatz zu den endotheliomatösen Tumoren organoider Struktur, bei welchen man immer zwischen den Elementen eine fibrilläre Grundsubstanz finden soll; dieser Befund ist aber nach Neumann und Borst nicht konstant.

Waldeyer und Birch-Hirschfeld behaupten, daß man in den Epithelzapfen des Karzinoms keine Blutgefäße findet, weil letztere von ersteren durch Bindegewebe getrennt sind, während beim Endotheliom die Kapillargefäße in die Zellenstränge eindringen und mit den Zellen in direkter Berührung stehen.

Am Ende scheinen Lubarsch und Hansemann entdeckt zu haben, daß die Karyokinese der endothelialen Elemente sich von derjenigen der epithelialen Elemente durch gewisse Charaktere unterscheiden läßt.

Außerdem können sich die epithelialen Elemente noch durch andere histologische Merkmale von den endothelialen unterscheiden, so sind z. B. bei dem Epithel die färbbaren Altmannschen Körnchen größer, bei dem Epithel kann man des weiteren Keratoidinkörnchen finden, eine Streifung oder Fibrillation des Protoplasmas usw.

Ehrich, ein großer Verteidiger der epithelialen Theorie der Mischtumoren der Speicheldrüsen, hat im Innern der neoplastischen Kapsel Bildungen gefunden, welche in jedem feinsten anatomischen Charakter das Plattenepithel wiedergeben, und hat die histologische Kontinuität zwischen dem drüsigen Epithel und den geschwulstigen Bildungen beobachten können.

Am Ende kann man in den Endotheliomen geschichtete Bildungen mit konzentrischer Anordnung beobachten, welche den Epithelialperlen sehr ähneln · während man aber bei den letzteren eine hornige Umwandlung der Zellen findet, findet man bei ersteren eine hyaline Entartung; das Produkt dieser zwei Arten von regressiver Metamorphose zeigt sich nun in Form von Scheiben oder von Kugeln, welche in den beiden Fällen gegen Farbsubstanzen in fast gleicher Weise reagieren können, weshalb eine Verwechslung sehr leicht stattfinden kann, besonders wenn man die Elemente der Umgebung histologisch nicht sorgfältig untersucht.

Aus dem Gesagten geht in deutlicher Weise hervor, daß, da das Endothel die charakteristische Eigenschaft hat, unter pathologischen Bedingungen sich in morphologisch sehr verschiedene Elemente umzuwandeln, es nicht genügt, die Differentialdiagnose zwischen dem Endotheliom und dem Krebs nur auf den histologischen und biologischen Befund der neoplastischen Elemente, d. h. auf ihre Gestaltung, Anordnung, Beziehung zum Stroma, zu den Gefäßen usw. zu stützen, da auf diese Weise sehr leicht Verwechslungen stattfinden können und die einzig richtige und wissenschaftliche Basis der Diagnose in der Forschung des Ausgangspunktes und der Histogenesis der Geschwulst besteht.

Wenn man nun die Mischtumoren der Speicheldrüsen als nur endothelialen Ursprungs ansieht, so bildet die Teilnahme des Bindegewebes an neoplastischen Prozessen eine sekundäre Erscheinung, indem der Wucherung des Endothelioms eine Hyperplasie des Bindegewebes folgt. Die endothelialen Elemente brauchen bei ihrer neoplastischen Evolution ein gewisses Quantum von Stützsubstanz, d. h. von mit Gefäßen versehenem Bindegewebe; deshalb ist bei den Endotheliomen gewöhnlich das Stroma sehr klar vom Parenchym unterscheidbar, und, obwohl die neoplastischen Zellen eine gewisse Ähnlichkeit mit den Bindegewebszellen erhalten, ist jedoch die Unterscheidung auf Grund der verschiedenen morphologischen Gestaltungen möglich. Es handelt sich aber nicht um Tumoren organoider Struktur im wahren Sinne des Wortes, da sowohl das Stroma wie das Parenchym von den Elementen des Mesenchyms herstammen.

Die Verteilung des endothelialen und des Bindegewebes kann eine sehr ungleiche sein, obwohl beide Elemente immer in sehr intimer Konnexion bleiben. Besteht nun eine Beziehung zwischen der vielgestaltigen Form der parenchymatösen Zellen und der verschiedenartigen Gestaltung des Stromas? Wird von den Veränderungen und Umwandlungen der endothelialen Zellen in ihrer Wucherungsphase ein Einfluß auf die Entwicklung des Bindegewebsgerüstes ausgeübt? Sind das myxomatöse und das knorpelige Gewebe das Produkt einer Metamorphose des faserigen Bindegewebes, oder stammen sie von einer Wucherung von abgesprengten Keimen?

In meinen Fällen habe ich beobachtet, daß in den peripherischen Teilen der Tumoren das Stroma aus einem mehr oder minder stark entwickelten Gerüst faszikulärer oder retikulärer Struktur bestand, welches direkt mit der Kapsel verbunden war, und daß dasselbe beim Fortschreiten nach dem Zentrum der Tumoren seine Struktur änderte, indem es das Aussehen eines dichten und zähen oder weichen und lockeren Bindegewebes, oder eines myxomatösen oder knorpeligen Bindegewebes annahm, wobei die Stützelemente gegenüber den parenchymatösen vorwiegend eine alveolare Konstitution zeigten. Außerdem habe ich beobachtet, daß zwischen den verschiedenen Bindegewebsarten keine scharfe Abgrenzung bestand, und daß dagegen die verschiedenen, unregelmäßig angeordneten fibrillären, myxomatösen usw. Gewebsteile ineinander graduell übergingen. An einigen Punkten sah man die fibrilläre Grundsubstanz allmählich in eine halbflüssige, gallertartige oder in eine kompakte, durchsichtige, d. h. hyaline Masse übergehen.

Des weiteren habe ich beobachtet, daß die endotheliomatösen Bildungen in denjenigen Zonen üppiger waren, wo das Stroma eine faserige Struktur hatte, während in den Teilen, wo die Grundsubstanz myxomatöser oder knorpeliger Natur war, die parenchymatösen Elemente nicht so stark entwickelt waren und außerdem regressive Erscheinungen zeigten.

Diese verschiedenen Bindegewebsarten wurden aber nicht in allen den von mir beobachteten Tumoren gefunden, sondern nur in denjenigen Fällen, wo sich die Geschwulst langsam und allmählich entwickelt und einen äußerst langen Verlauf gezeigt hatte, wie bei III und V; in den Fällen dagegen, bei welchen von dem Anfange der Erkrankung bis zur Operation wenig Zeit verlaufen war, wurde kein knorpeliges Gewebe gefunden, sondern nur faseriges und myxomatöses, und bei V, wo, nachdem die Geschwulst längere Zeit stationär geblieben war, die sekundär neugebildeten Massen einen bösartigen Charakter angenommen hatten, wurde nur ein gering entwickeltes fibröses Gerüst gefunden.

Aus allen diesen Beobachtungen ergeben sich einige sehr wichtige Tatsachen: 1. das Vorhandensein von faserigem Bindegewebe in den jüngsten Teilen einer Geschwulst und von myxomatösem und knorpeligem Gewebe in den ältesten Teilen derselben

bedeutet, daß diese Varietäten des Bindegewebes das Produkt eines metaplastischen Prozesses des faserigen Stromas darstellen, und nicht das Produkt eines auf Kosten von germi aberrantes oder anderen mesenchymalen Elementen stattgefundenen wuchernden Prozesses. 2. Neben den verschiedenen Evolutionsphasen der neoplastischen Zellen und ihrem langsamen oder raschen Wachstum beobachtet man die verschiedenen Änderungs- und Umwandlungsphasen des Stromas, so daß zwischen den ersteren und den letzteren Elementen gewisse Beziehungen in ihrer Entwicklung, Anordnung und Morphologie bestehen. 3. Je stärker das Bindegewebsgerüst entwickelt und in knorpelige Substanz umgewandelt ist, desto gutartiger ist die Natur der Geschwulst. 4. Wenn die Metaplasie des Bindegewebes vorwiegend in den zentralen Teilen der Geschwulst beobachtet wird, wo im allgemeinen degenerative Erscheinungen im parenchymatösen Gewebe vorherrschen, muß dieselbe mit Regressionserscheinungen verbunden sein.

Die Frage nach der Bedeutung und der Herkunft des myxomatösen und knorpeligen Gewebes in den Mischtumoren steht noch unentschieden; die Verteidiger der endothelialen Theorie behaupten, daß die Bildung des myxomatösen und des knorpeligen Gewebes auf eine Metaplasie des Stromas zurückzuführen ist; dagegen behaupten die Verteidiger der embryonären Genesis, daß die genannten Gewebe von einer Wucherung von germi aberrantes verschiedener Natur herstammen.

Schließlich muß noch eine weitere anatomisch-pathologische Eigentümlichkeit betont werden, welche die Endotheliome der Speicheldrüsen in mehr oder weniger starkem Grade zu zeigen pflegen, eine Eigentümlichkeit, welche die obigen Schlußfolgerungen größtenteils bestätigt und den genannten Tumoren eine besondere Bedeutung zuschreibt.

Zwischen den parenchymatösen und den bindegewebigen Elementen bestehen auch Bez'ehungen bezüglich der Regressionsphasen, d. h. beide Gewebsarten unterstehen einer gleichen Veränderung, der hyalinen Degeneration. Während man in den Tumoren mit raschem Wuchs, so z. B. in dem letzten meiner Fälle, die granulöse, fettige Degeneration beobachtet und daneben Herde von hämorrhagischer Infiltration, von Nekrobiosis, findet man dagegen in den Tumoren mit langsamem Wuchs vorwiegend eine

schleimige, hyaline Entartung, begleitet von der Bildung von zystischen Hohlräumen.

Das von der hyalinen Entartung befallene Bindegewebe untersteht einem Prozeß der Homogenisation, indem die Zellenelemente anschwellen, sich verflüssigen und verschwinden mit der Bildung von uniformen Massen; die Wandungen der Gefäße sind verdickt und das Lumen derselben ist verengert und mit hyalinen Zylindern gefüllt. Die hyaline Substanz im parenchymatösen Gewebe zeigt sich als homogene Masse oder als Scheiben verschiedener Form und Größe, welche sich in kleinen zentralen Kavitäten befinden; diese Kavitäten sind von einer oder mehreren Reihen von Zellen umgeben, welche oft einen epithelialen Charakter zeigen. Ist in diesem Falle die hyaline Substanz das Produkt einer Infiltration oder eines Zellenmetabolismus, d. h. hat sie einen endo- oder extrazellularen Ursprung? Und wenn man einen endozellularen Ursprung annehmen will, bildet sie sich durch einen metabolischen, sekretiven oder degenerativen Prozeß?

Bei einigen meiner Fälle habe ich Erscheinungen beobachtet, welche sowohl für die eine wie für die andere Annahme sprechen könnten. Ich habe Zonen gefunden, welche ein adenomatöses Aussehen hatten, mit einer solchen Form und Disposition, daß sie einem Schilddrüsenadenom ähnelten: kleine rundliche oder ovale Räume, gefüllt mit homogenen Massen, welche mit Eosin, Orange, saurem Fuchsin behandelt sich als hyaline Massen erwiesen und von konzentrisch und stellenweise strahlenweise angeordneten Zellelementen umgeben, d. h. begrenzt waren. Diese Massen befanden sich sowohl in den kleinen Alveolen, welche aus einer einzigen Zellenschicht bestanden, wie in den größeren Räumen, welche aus mehreren Reihen von Elementen gebildet waren und sich in einer vorgeschritteneren Evolutionsphase befanden; der homogene Inhalt, umgeben von üppig aussehenden Elementen, glich demjenigen, welcher von lebensschwächeren Zellen umgeben war, bei welchen der Kern wenig färbbar und stellenweise zerteilt oder durch glänzende Tropfen einer lichtbrechenden Flüssigkeit nach der Peripherie gedrückt war.

Wie kann man nun die Anwesenheit von hyaliner Substanz sowohl zwischen den lebenskräftigen wie zwischen denjenigen mit Regressionszeichen erklären? Es ist bekannt aus der Pathologie,

daß die Zellen, welche Fett, Schleim, kolloide Substanz absondern, nach einer übermäßigen Sekretion ihre Lebensfähigkeit verlieren, weil infolge einer Durchtränkung des Zytoplasmas mit der adipösen, schleimigen oder kolloiden Substanz sich die stoffwechsligen Beziehungen zwischen dem Kern und dem Zytoplasma verändern. Ist es nun möglich, daß unter pathologischen Bedingungen das Endothel eine aktive Phase hat, charakterisiert durch eine Sekretionsperiode, welcher dann eine regressive Phase folgt, unter Form einer Degenerationsperiode? Hat das Endothel nur die Eigenschaft, einen epithelialen Charakter anzunehmen und nicht diejenige, eine sekretorische Funktion zu bekommen? Sind die hyalinen Massen das Resultat einer Zellentätigkeit oder das Produkt einer regressiven Metamorphose?

Über diesen Punkt sind die Meinungen sehr verschieden. Volkmann behauptet, daß sowohl das Bindegewebe wie die Parenchymelemente von hyaliner Entartung befallen werden können, daß aber bei derselben auch eine sekretorische Tätigkeit der neoplastischen Elemente eine gewisse nicht zu unterschätzende Rolle spielt. Die von Heidenhein bekannt gemachte sekretorische Funktion des Endothels wurde angenommen von Drissen, Jannsen, Friedreich, Zahn u. a. m. Borrmann glaubt, daß die hyalinen Tropfen von einer Degeneration des Protoplasmas herstammen. Lubarsch teilt die hyaline Substanz in eine intrazellulare und eine extrazellulare und behauptet, daß die erste sich durch eine direkte Umwandlung des Protoplasmas in eine hyaline Masse (degenerativ-sekretiver Prozeß) bildet, während die zweite durch einen Koagulierungsprozeß entsteht. Borst glaubt, daß beide Prozesse, Sekretion und Degeneration, zur Bildung der hyalinen Massen beitragen.

Die hyaline Entartung des Bindegewebes und der Gefäßwandungen in den Endotheliomen wird nicht in Zweifel gesetzt; v. Recklinghausen, Ohlen, Borst schreiben sogar den Ursprung der hyalinen, gestreift aussehenden Stränge einer durch hyaline Metamorphose bedingten Veränderung der Gefäßwandung zu. Im allgemeinen werden als die Folge von regressiven Veränderungen auch die hyalinen Scheiben mit geschichteter Struktur angesehen, umgeben von platten Zellen mit einer konzentrischen

Anordnung, wodurch die Bildungen ein den Epithelperlen der Epitheliome ähnliches morphologisches Aussehen bekommen.

Abgesehen von der Herstammung der hyalinen Substanz bei den endothelialen Mischtumoren der Speicheldrüsen, muß man jedenfalls zugeben, daß durch das Vorhandensein dieser hyalinen Substanz diese Tumoren einen besonderen Charakter bekommen, und, wenn man dabei die verschiedenartige Form der Zellenelemente und deren vielgestaltige Struktur betrachtet, muß man die genannten Tumoren als eine ganz besondere und charakteristische Gruppe ansehen.

Literatur.

Ackermann, Histogenese und Histologie der Sarkome. Klin. Vorträge Nr. 233, 1883.

Alessandri, Intorno ai tumori del rene sviluppati da porzioni aberranti di capsule surrenali. Policlinico, vol. III, 1896.

Amann, Über Neubildungen der Zervikalportion des Uterus. München 1892.

Arnold, Archiv f. Gyn. Bd. XLIX, pag. 21.

Berger, Sur les endothéliomes des os. Revue de Chirurgie 1900. Tumeurs mixtes du voile du palais, 1897.

Billroth, Beobachtungen über Geschwülste der Speicheldrüsen. Dieses Archiv Bd. XVII, 1889.

Bindi, Endoteliomi della mammella. Morgagni n. 5, 1904.

Derselbe, Peritelioma della coscia. Gazzetta degli ospedali n. 9, 1904.

Biondi, Tumori della parotide. Clinica chirurgica, 1899.

Bosc et Jeaubran, Recherches sur la nature histologique des tumeurs mixtes de la parotide. Archives provinciales de Médecine, tom. I, nr. 4—6, 1899.

Borrmann, Zum Wachstum und zur Nomenklatur der Blutgefäßgeschwülste. Dieses Archiv Bd. CLVII, 1899.

Borst, Das Verhalten der Endothelien bei der akuten und der chron. Entzündung sowie bei dem Wachstum der Geschwülste. Würzburger Verhandl. N. F. Nr. 31, 1901.

Derselbe, Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902.

Brauet, Les tumeurs par Duplay et Cazin. Biblioth. de chirurg. contemp., 1903.

Burkhardt, Sarkome und Endotheliome nach ihrem path.-anat. und klin. Verhalten. Beitr. z. klin. Chir., Bd. 36, 1902.

Burci, Emoangiosarcoma endoteliale della mammella. Gazzetta degli ospedali n. 80, 1896.

Carter Wood, The mixed tumors of the salivary Gland. Annals of Surgery, vol. 39, 1904.

Cassagli, Linfoangiosarcoma d'ambedue le mammelle. Clinica moderna n. 39, 1904.

Cassanello, Sulla istogenesi dei tumori cosidetti misti delle ghiandole salivari. Clinica chirurgica n. 7, 1901.

Catterina, Emoangiosarcoma periteliale del velopendelo Policlinico, sez. chirurgica, maggio 1901.

Cornil et Ranvier, Manuel d'histologie pathologique.

De Laraberie, Recherches sur les tumeurs mixtes des glandules salivaires de la muqueuse buccale. Archives gén. de Médecine, 1890.

Dionisi, Sui sarcomi primitivi del fegato. Policlinico, sez. medica, VII, 1900.

Drissen, Untersuchungen über glykogenreiche Endotheliome. Zieglers Beiträge Bd. XII.

D'Urso, Sulle operazioni conservative nei neoplasmi maligni delle ossa ed un caso d' endotelioma dell' osso. Policlinico, sez. chir. VII. Policlinico vol. III, 1900.

Eberth, Dieses Archiv Bd. XLXIII.

Ehrich, Zur Kenntnis der Speicheldrüsentumoren. Beiträge zur klin. Chirurgie, Bd. LI, Heft 2, 1906.

Fabozzi, Ulteriore contribuzione all' istogenesi dei tumori primitivi del fegato. Gli incurabili, 1903.

Fioravanti, Contributo all' istogenesi dei tumori misti della parotide. La Clinica moderna Nr. 29—99.

Fonnegra, Des épithéliomes encystés du voile du palais. Th. de Paris 1883.

Franke, Beiträge zur Geschwulstlehre. Dieses Archiv Bd. CXXI, 1890.

Gaymard, Les tumeurs par Duplay et Cazin. Biblioth. contemp., 1903.

Golgi, Sulla struttura degli psammomi. Pavia 1896.

Hansemann, Über Endotheliome. Deutsche Mediz. Wochenschr. Nr. 4, 1896.

Derselbe, Die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste. Berlin 1902.

Heidenhein, Pflüg. Arch., 29, 86, 62.

Hildebrandt, Über das tubulare Angiosarkom oder Endothel. des Knochens. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 189, Bd. XXXI, 1891.

Huisberg, Beiträge zur Entwicklungsgeschichte und Natur der Mundspeicheldrüsengeschwülste. Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd. LIX, 1899.

His, Die Häute und Höhlen des Körpers. Basel 1868.

Janssen, Dieses Archiv Bd. CXXXIX.

Kauffmann, Das Parotissarkom. Arch. f. klin. Chir., Bd. 26, 1881.

Klebs, Allg. Pathol., II. Teil, 1889.

Kolaczeck, Über das Angiosarkom. Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd. IX.

Krompecher, Über die Geschwülste, insbesondere die Endotheliome des Hodens. Dieses Archiv Bd. 191, 1898.

Küttner, Die Geschwülste der Submaxillaris-Speicheldrüse. Beiträge z. klin. Chir., Bd. 16, 1896.

Landsteiner, Zur Kenntnis der Mischgeschwülste der Speicheldrüsen. Zeitschr. f. Heilkunde, 1890.

Löwenbach, Beitrag zur Kenntnis der Geschwülste der Submaxillaris-Speicheldrüse. Arch. f. pathol. Anat. und Phys., Bd. CL, 1897.

Lubarsch, Zur Lehre von den Geschwülsten und Infektionskrankheiten. Wiesbaden 1899.

Malassez, Sur le cilindrome. Arch. de physiol. normale et pathol., 1883.

Manasse, Dieses Archiv, Bd. 142, 143.

Marchand, Über ein Endotheliom mit hyalinen Kugeln des Antrum Higmori. Zieglers Beiträge Bd. XIII, 1883.

Most, Über maligne Hodengeschwülste und ihre Metastasen. Dieses Archiv Bd. 194, 1898.

Monod et Arthaud, Considérations sur la classification des tumeurs du testicule. Revue de Chir., Teil VII, 1887.

Nasse, Die Geschwülste der Speicheldrüsen und verwandte Tumoren des Kopfes. Arch. f. klin. Chir., Bd. 44, 1892.

Neumann, Arch. f. Heilkunde, Bd. XIII.

Ohlen, Zieglers Beiträge zur pathol. Anat. Bd. XII, 1892.

Orth, zit. bei Borst, Lehre von den Geschwülsten, S. 289, 86, 87, 92.

Paltauf, Über die Geschwülste der Glandula carotica. Zieglers Beiträge Bd. XI, Heft 2, S. 261.

Pepere, I tumori primitivi del fegato. Vallardi, Napoli 1902.

Pérachand, Recherches sur les tumeurs des glandes salivaires. Th. de Paris 1889.

Perthes, Beiträge z. klin. Chir., Bd. XII.

Planteau, Tumeurs hypertrophiques complexes de la parotide. Th. de Paris 1869.

Rhocas et Curtis, Contribution à l'étude des tumeurs mixtes de la parotide. Arch. prov. de Méd., tome I, 1899.

Ravenna, Sui cosidetti tumori endoteliali. Gli emoangioendoteliomi del fegato. Archivio per le scienze mediche, 1904.

v. Recklinghausen, Gräfes Archiv für Ophthalmologie, Bd. 10, 1884.

Ribbert, Geschwulstlehre, 1904.

Rosthorn, Endothelioma ovarii. Arch. f. Gynäk., Bd. 41.

Thévenot, Sur les Endotheliomes des os. Revue de Chir., 1901.

Tonarelli, Sopra gli endoteliomi delle ghiandole salivari. Morgagni Nr. 45, 1903.

Turini, Sopra alcune varietà di endoteliomi. Giubileo Durante, vol. II.

Vignard et Mouriquand, Des tumeurs parotidiennes d'origine branchial. Arch. général de Méd., 1904.

Volkmann, Über endotheliale Geschwülste der Speicheldrüsen. Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd. 41, 1899.
Waldeyer, Die Entwicklung der Karzinome. Dieses Archiv Bd. 99, 1872.
Wilms, Die Mischgeschwülste. Heft III, Berlin 1902.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XII.

Fall 1.

Fig. 1. Leitz' Ok. 1, Obj. 7, Vergr. 335fach (Hämat.-Eosin). A. Zellenstränge, lymphatische Räume, welche der Richtung der bindegewebigen Fibrillen folgen. Längsschnitt. B. Kapillargefäße, Röhrchen lymphatischer Natur (Querschnitt). Diese Bildungen behindern sich in den peripherischen Teilen des Tumors und stellen die umfänglichen Entwicklungsphasen desselben dar.

Fig. 2. Leitz' Ok. 4, Obj. 4, Vergr. 180fach (van Gieson). Tumorzonen mit adenomatöser Struktur. A. Hyalinzylinder, deren Elemente durch Wucherung Bildungen drüsigen Charakters erzeugen. B. Alveolförmige Räume, Follikel abgegrenzt durch Elemente epithelialen Aussehens, welche Massen einer homogenen, mit saurem Fuchsin gleichmäßig gefärbten Substanz enthalten.

Fig. 3. Leitz' Ok. 1, Obj. 7, Vergr. 335fach (Hämat.-Eosin). Tumorzonen, in welchen die Zellenbildungen in der Nähe der Blut- und Kapillargefäße stärker entwickelt sind und dabei den Charakter eines Perithelioms annehmen.

Fall 2.

Fig. 4. Leitz' Ok. 1, Obj. 4, Vergr. 100fach (Hämat.-Eosin). A. Zellenbildungen adenomatösen Types in direktem Zusammenhang mit Bildungen, B. sarkomatösen Tpyes. Zwischen den beiden beobachtet man Übergangsformen, welche die histologische Kontinuität bilden.

Fall 3.

Fig. 5. Leitz' Ok. 4, Obj. 4, Vergr. 180fach (Hämat.-Eosin).

Fig. 6. Leitz' Ok. 3, Obj. 4, Vergr. 135fach (van Gieson). Zentraler Teil der Geschwulst, wo man die strukturellen Eigentümlichkeiten eines Adenokarzinoms findet; die Elemente nehmen eine Epithelform an und umgeben Kavitäten verschiedener Größe mit oder ohne einen homogenen Inhalt und nehmen hier und da eine geschichtete konzentrische Anordnung an, wodurch sie das Aussehen von Perlen bekommen (Fig. 5). Das Stroma, welches immer in engem Zusammenhang mit den neoplastischen Elementen steht, untersteht an einigen Punkten der hyalinen Entartung (Fig. 6A), an anderen Punkten der myxomatösen und knorpeligen Umwandlung (Fig. 6B.C.).

Fall 4.

Fig. 7. Leitz' Ok. 1, Obj. 4, Vergr. 135fach (Hämat.). Schnitt, in dem helle Lakunen (A) verschiedener Form und Größe sichtbar sind, welche lymphatische, von einer oder mehreren Zellenschichten umgebene Räume und Gefäße bilden. Die genannten Zellen stützen sich auf ein Stroma mit retikulärer Disposition und myxomatösem Charakter (B).

Fall 5.

Fig. 8. Leitz' Ok. 4, Obj. 4, Vergr. 180fach (van Gieson). Tumor von Hämoangioendotheliom, wo man Blutkapillargefäße im Querschnitt beobachtet, deren Endothelien, indem sie wuchern, sich in konzentrische Schichten disponieren, so daß sie das entsprechende Lumen okkludieren.

XII.

Ein Fall von primärem Adenocarcinom der Lunge mit flimmerndem Zylinderepithel.[1])

(Aus dem Obduktionssaale des Øresundshospitals, Kopenhagen.)

Von

Dr. Oscar Horn.

(Mit 4 Textfiguren.)

Als Beitrag zur Kasuistik der primären Lungentumoren will ich einen Fall, der sowohl im klinischen als im histologischen Sinne ein recht eigentümliches und ungewöhnliches Bild darbietet, mitteilen.

Anna E., 18 Jahre, unverheiratet, aufgenommen (Diagn. Haemoptysis) 25. Sept. 1905, starb 3. Dez. 1906. Sektion 4. Dez. 1906.

Zehn Jahre alt war Pat. an Pleuritis exsudativa (?) (rechts oder links?) leidend. Probepunktion gab negatives Resultat.

Später periodische Anfälle von Husten und Kurzatmigkeit.

14 Jahre alt wurde Pat. im Krankenhause wegen Schmerzen in der linken Seite des Thorax, Husten, Kurzatmigkeit und Auswurf aufgenommen. Stethoskopie pulm.

Linke Lunge: Tympanitischer Schall bis zu C III, daher Dämpfung zur Basis, abwärts an Intensität zunehmend. Keine Dämpfungen. Rauhes Rasseln. Respiration abgeschwächt. Stimme ebenso. Rechte Lunge: Eine kleine basale Dämpfung.

[1]) In dänischer Sprache veröffentlicht in Hospitalstidende 1907 Nr. 11.

18 Jahre alt wieder aufgenommen, diesmals mit Haemoptysis magna.

Seit letztem Aufenthalt Husten und Auswurf. Expectorat. muco, purulent mit eigentümlicher „Kakaofarbe" — nicht rubiginös — von sehr fötidem Geruch, wird maulvollweis expektoriert.

Im Sputum spärliche, gangranös aussehende Fetzen. Detritus reichlich.

Stethoskopie wesentlich unverändert.

Der Zustand wechselte etwas während dieses Aufenthaltes; zuletzt zunehmende Dyspnoe, Zyanose und danach Mors recht plötzlich, doch ohne eigentlichen Erstickungsanfall.

Klinische Diagnose: Bronchiektasis. Pleuritis duplex. Fötides Sputum. Kolbige Verdickung der Endphalangen an den Fingern, Albuminurie. Haemoptysis 16. Sept. 1905. Keine Bacilli Kochii.

Sektion: 25 Stunden post mortem.

Die Leiche zart gebaut, klein und abgemagert. Cor.: Hypertrophie und Dilatation des rechten Ventrikels.

Linke Lunge mit bis zu 1 cm dicken Schwarten an die Thoraxwand festgewachsen. Die Lunge nur halb so groß wie die rechte.

Auf der Stelle, wo der linke Bronchus in die Lunge eintritt, ist er von einer recht festen Masse vollständig zugestopft.

Wird der Bronchus aufgeschnitten, sieht man diese Masse ungefähr so groß als die Endphalanx des kleinen Fingers; seine Oberfläche ist graurot und leicht uneben. Auf einer Stelle sieht man eine unregelmäßige Bruchfläche. Die Schnittfläche des Körpers ist feinmaschig mit bis hanfsamengroßen hellen Partien.

Auf der Schnittfläche der Lunge (Fig. 1) sieht man weitverzweigte Bronchiektasien in einem stark sklerotischen Lungengewebe. Im Lobus inferior dehnen sich diese Höhlungen zu einer großen aus, die beinahe den ganzen Lobus einnimmt. Die Schleimhaut überall rötlich, es stagniert nur eine kleine Menge sanguino-purulenter Flüssigkeit.

In einem der obersten, größeren Bronchienäste sieht man einen 4 bis 5 cm langen Körper, welcher wie einen Guß des Bronchus bildet, ohne doch an dessen Wänden überall fest anzuliegen. Mit einem breitbasigen Stiel geht er aus einer kleineren, bronchiektatischen Partie etwa 2 cm von der Oberfläche der Lunge aus und dehnt sich von hier gegen den Hilus, 2—3 kleine Knospen abgebend, die in die Lumina der zustoßenden Bronchienäste, diese abschließend, hineinragen. Die Lunge bietet keine Spur von Tuberkulose dar.

Beim Hilus einige geschwollene Drüsen, deren Schnittfläche nichts Besonderes darbieten.

Rechte Lunge adhäriert leicht. Recht feste, luftleere, lobuläre Partien wechseln mit emphysematösen ab. Keine Bronchiektasien.

Hepar: Gewicht 2400 g. Zum Teil Stase, keine Amyloidentartung.

Lien und Renes: Konsistenz recht fest. Stase, keine Amyloidentartung.

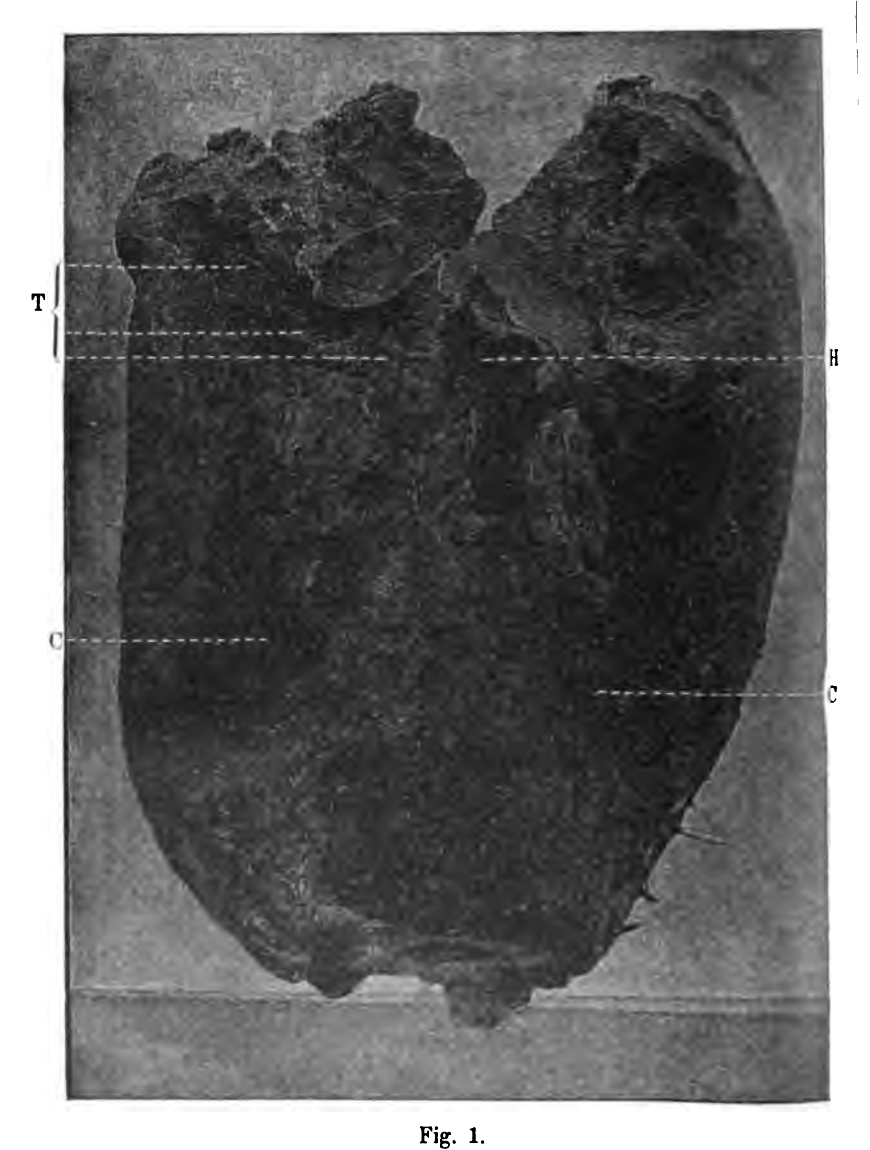


Fig. 1.
Die Lunge mittels eines Schnittes gegen den Hilus aufgeschnitten. Man sieht namentlich abwärts ausgebreitete bronchiektatische Kavernen (C). H Hauptbronchus. T der papillomatöse Tumor in dem etwas dilatierten Bronchienzweige.

Man findet keine Metastasen.

Sektionsdiagnose: Bronchiektasis sin. Tumor(?) pulm. sin. Bronchopneumon. dextr. Hypertrophia cordis dextra. Stasis organ.

Es kamen zur mikroskopischen Untersuchung 2—3 Stücke aus dem abgerissenen Teil des Tumors und 10—15 Stücke aus dem festsitzenden, dazwischen auch aus der Übergangsstelle vom Lungen- zum Tumorgewebe. Außerdem wurden Stücke, zerstreut in dem indurierten Lungengewebe, zum Teil bei der Oberfläche, zum Teil beim Hilus und weiter 6 Hilusdrüsen untersucht.

Tumor zeigte alles in allem dasselbe Bild, sowohl das Stück, das sich in dem Bronchus festgesetzt hatte, als der festsitzende Teil selbst. Die Oberfläche des Tumors ist fein, aber tief gefaltet, von einer ganz dünnen Bindegewebsmembran, auf welcher einige Gruppen Zylinderzellen mit recht deutlichen Flimmerhaaren sich befinden, abgegrenzt. Innerhalb der abgrenzenden Membran findet sich eine reichliche Rundzelleninfiltration und einige Blutungen.

Das Tumorgewebe selbst sieht beim ersten Blick pathologisch verändertem Gl. thyreoidea-Gewebe ähnlich. Es besteht also zum größten Teil aus Maschen mit einem kolloidähnlichen Inhalt, zwischen diesen Teilen aber und scheinbar ganz regellos zerstreut findet man zellenreiche Teile. Also kann man zwei nebeneinander liegende Bestandteile im Tumor unterscheiden; in dem einen überwiegt die erwähnte kolloidähnliche Masse, in dem anderen dominiert die Proliferation der Zellen.

Die Partien, welche die kolloidähnlichen Massen enthalten, machen, wie erwähnt, den Hauptteil des Tumors aus. Sie bestehen aus größeren oder minderen Hohlräumen, die hier und da Septa, Reste von früheren Scheidewänden, zeigen. Die innere Bekleidung der Hohlräume wird auf einigen Stellen von einem recht deutlichen Epithel gebildet, auf anderen Stellen ist dieses von einigen verfallenen, degenerierten Zellen ersetzt, und wieder an anderen Orten findet man nur eine Membran aus Bindegewebe. Auf einer einzelnen Stelle in den Alveolwänden, wo das Epithel besonders schön entwickelt ist, trifft man hohe, schlanke Zylinderzellen auf einer scharf begrenzten Basalmembran. Das Protoplasma ist feinkörnig, die Basis leicht zugespitzt. In der unteren Hälfte der Zellen sieht man einen recht großen ovalen Kern, ebenso feinkörnig. Nach dem Lumen der Alveole zu sieht man eine deutliche Cuticula mit wohlbewahrten Flimmerhaaren wie kleine Besen oder Troddeln, in welchen man die einzelnen Haare deutlich unterscheiden kann. Zerstreut zwischen diesen Zellen lassen sich, wie es scheint, die Umrisse anderer Zellen, die wesentlich von derselben Form sind, aber ohne die abschließende Cuticula und ohne Flimmerbesatz, unterscheiden.

Bei Thioninfärbung scheint die rote Farbe doch nicht auf einige einzelne Zellen beschränkt, sie färbt vielmehr die Epithelzellen gruppenweise. An der Basis der Zellen liegen hier und da andere Zellen, die kleiner sind und deren Kern oft parallel der Basalmembran liegt. Die

erwähnte kolloidähnliche Masse in den Hohlräumen ist zum Teil fadenförmig. Sie färbt sich auf recht verschiedene Weise, so daß man mit van Giesons Methode bald eine Höhlung mit eintönigem leicht bläulichem Inhalt, bald mit einer stark gefärbten gelben oder rotgelben Substanz trifft. Außerdem werden alle Farben in einer und derselben



Fig. 2.
Partie des Tumors, wo die amorphen Massen überwiegend sind. Lineare Vergrößerung 80fach.

Alveole angetroffen, wobei landkartenähnliche Zeichnungen entstehen. Hier und da sieht man, daß die gelblich gefärbten Massen eine gewisse Tendenz zur konzentrischen Ablagerung haben, und mit Fibrinfärbung nach Weigert nehmen sie einen ausgesprochen blauen Ton an, der ihre fadenförmige, fibrinähnliche Struktur erkennen läßt. Die schwach gefärbten Massen werden nach Weigert nicht gefärbt. Mit stärkerer Vergrößerung (Leitz Immers. $\frac{1}{12}$, Okular 4) tritt die fadenförmige Struktur

der fibrinähnlichen Massen noch stärker hervor. Jetzt sieht man, daß die schwach gefärbten Partien nicht aus einer homogenen Substanz bestehen, bald aber ganz feinkörnig sind, bald ganz kleine Maschen bilden. Mit Thionin nehmen sie eine rote Farbe an, während der fibrinähnliche Teil blau wird. In einigen der erwähnten amorphen Massen

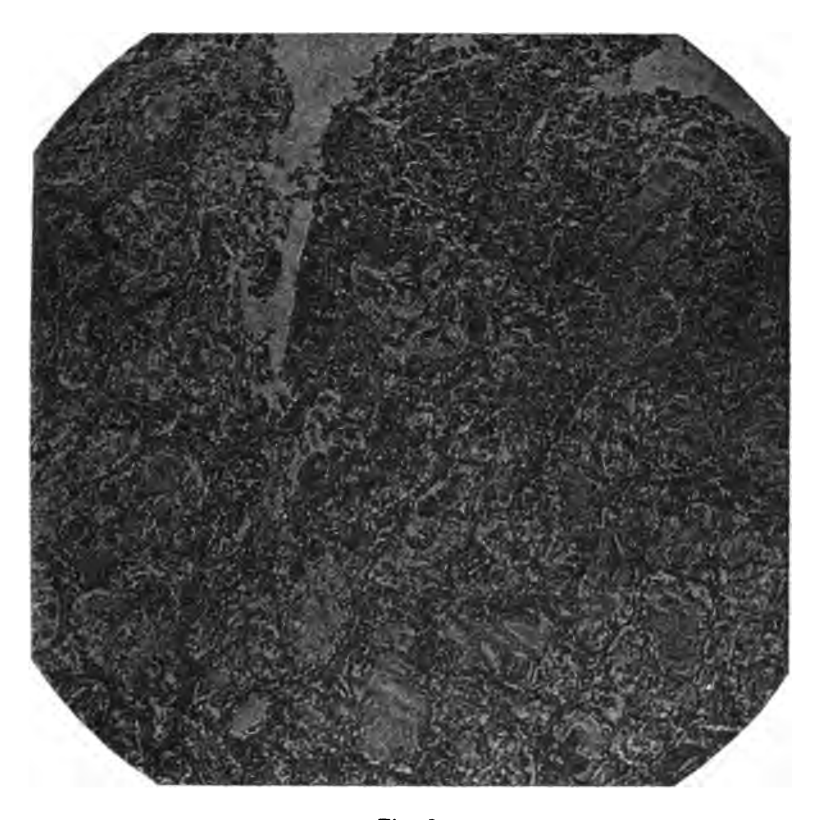


Fig. 3.
Partie der mehr zellenreichen Teile des Tumors. Hie und da sieht man flimmerndes Zylinderepithel. Lineare Vergrößerung 80fach.

finden sich kleine Höhlungen (Schrumpfungsvorgänge?), hier und da werden runde Zellen angetroffen. Zwischen den Epithelien und den strukturlosen Massen scheint eine gewisse Relation zu bestehen, so daß man die ganz leicht gefärbten Massen vorzugsweise in den Hohlräumen, wo das Epithel noch besteht, trifft. Auf einer Stelle sieht man, daß eine Schicht der erwähnten klaren Masse längs der Oberfläche des Epithels liegt, von der innerhalb liegenden, stärker gefärbten Substanz, welche den übrigen

Inhalt der Alveole ausmacht, scharf abgegrenzt. Die erwähnte Schicht liegt als ein Belag auf dem Epithel ebenso hoch wie dieses.

Untersuchen wir jetzt die mehr zellenreichen Partien des Tumors, so sehen wir, daß die alveoläre Struktur im ganzen weniger ausgesprochen und das Bild mehr polymorph ist.

In den Alveolen liegen die Zellen bald als eine einzelne Epithelschicht einer wohlentwickelten Basalmembran auf, bald liegen sie als mehrschichtige, unregelmäßige Epithelmassen, die sich hier und da in deutliche Papillen vorheben. — Außer den Alveolen treffen wir Gänge oder Kanäle mit mehr oder weniger wohlerhaltenen Epithelien. Die Kanäle werden am meisten in der Peripherie des Tumors angetroffen, und auf mehreren Stellen sieht man, daß sie von tiefen Falten der Oberfläche gebildet werden. Anderswo liegen die Zellen scheinbar in Wirrwarr ohne deutliche Zellengrenzen, hier und da liegen ganz feine Bindegewebsstränge dazwischen. In diesen Zellenhaufen sind die Zellen ganz atypisch, bald hohe, schlanke, verrenkte Zylinderzellen, bald kubische Zellen, die auf einer Stelle als eine zusammenhängende Scholle auftreten, und zwischen diesen zwei Zellentypen finden wir alle Übergänge bis zu Zellen von vollständig atypischem Habitus — oder vielleicht oft nur Zellenreste.

Einige Partien, wie die auf Fig. 4 abgebildete, muß ich noch eingehend beschreiben. Hier sieht man einen der erwähnten längslaufenden Kanäle von einem wohlerhaltenen, flimmernden Zylinderepithel bekleidet. Der Kanal ist an den beiden Enden geschlossen, indem die Wände sich hier anlegen, in der Mitte ist das Lumen etwas weiter. Die zwei Zellenreihen sind vom benachbarten Gewebe mittels längslaufender Spalträume abgegrenzt, und außer diesen trifft man zellig infiltrierte Striche aus Bindegewebe.

An der Basis der Zellen des Flimmerepithels liegen einige quere, längliche Kerne, zum Teil denen, welche man in den unten liegenden zellinfiltrierten Strichen trifft, ähnlich. Hier und da im Epithel sieht man helle Partien, als ob eine Zelle ausgefallen wäre, anderswo wird die Kontinuität der Cuticula von einer beinahe zellenbreiten, sackförmigen Exkavation gebrochen, die etwa halbwegs in das Epithel, gegen die Oberfläche etwas eingeengt, hineinragt. Sie ist von ganz feinen, fadenförmigen Massen gefüllt, die mit den Belegen längs der Oberfläche des Epithels in Verbindung und diesen ganz ähnlich sind. In dem einen Ende des Tubus ist das Epithel ganz nekrotisch, und die Zellen lassen sich nicht unterscheiden, sondern sie sind von einem Haufen Zellenreste ersetzt. Das Epithel selbst besteht aus hohen, schlanken Zellen mit deutlicher Cuticula und recht gut wahrnehmbaren Flimmerhaaren. Die Zellgrenzen sind zum Teil verwischt, die Zellen aber sind scheinbar von derselben Form. Das Protoplasma ist sehr fein gekörnt oder gestreift. Die Kerne sind mehrschichtig (bis 2—3 in der Reihe, Schnitte von 2—3 μ), recht polymorph, überwiegend oval, aber auch rund, elliptisch oder eckig. Sie sind grob granuliert, etwas gröber als das Protoplasma.

Die Mitosen sind sehr atypisch (Gram-Färbung). Im ganzen sind die Mitosen im Tumor sehr atypisch, aber in den verschiedenen Teilen recht gleichmäßig verteilt.

In der Nähe des erwähnten Kanals, ungefähr mit ihm parallel, liegt ein anderer (Textfig. 4: Rechte Hälfte). Das Epithel ist doch nur auf



Fig. 4.
Die ausführlich beschriebene karzinomatöse Partie mit dem flimmernden Zylinderepithel. Lineare Vergrößerung 200fach. K = der längsverlaufende Kanal.

der einen Seite und nur zum Teil erhalten, denn die Zellen stehen vereinzelt oder in kleinen Gruppen. Die Zwischenräume sind von ganz schwach gefärbten, wahrscheinlich nekrotischen Massen aufgenommen. Wenn man dieser Reihe folgt, kommt man in eine Alveole hinein (rechter unterer Quadrant von Textfig. 4), die den Boden des Kanals auszumachen scheint; sie ist aber vom Kanale mittels eines Knicks oder einer strikturierten Partie, die von Zellresten ausgefüllt ist, geschieden. Sowohl

unter den Zellen in der alveolären Ausbuchtung, als unter denen im Tubus trifft man phantastisch geformte Flimmerhaare. Am Übergang des Tubus in die Alveole sieht man also eine außerordentlich dünne und lange Zelle, und gleich neben dieser eine kleine dicke, beide mit deutlichen Flimmerhaaren. In der Alveole selbst sind die Zellen mehr oder weniger verrenkt, zum Teil spindelförmig, und dieses Bild wird dadurch, daß die Flimmerhaare wie die Haare in einem nassen Pinsel gesammelt sind, noch mehr ausgesprochen. Die Zellenkörper sind mehr oder weniger verödet. Der Teil, welcher den Flimmerbesatz trägt, scheint verhältnismäßig resistent, denn auf einer Stelle erinnert nur ein erhaltener Flimmerbesatz und eine ganz schwache Andeutung von Zellengrenze an eine verödete Zelle.

Im ganzen ist der Tumor nicht besonders gefäßreich; es finden sich aber hier und da kleinere Blutungen. Keine Metamorphosen außer den erwähnten. Elastisches Gewebe — mit Orceïn gefärbt (Weigerts Elastinfärbung) — kommt nur als ganz feine Fäden in den Gefäßwänden vor.

Der Übergang des Lungengewebes in Tumorgewebe wird wesentlich von einer wohlausgesprochenen, aber sehr gefalteten Bindegewebsschicht gebildet. An einigen Orten scheint diese zu fehlen, und sie wird von einem Haufen Rundzellen ersetzt; auf einer einzelnen Stelle hat man den Eindruck, daß der Tumor so tief propagiert ist, daß er auf die Höhe der Hinterfläche der Knorpeln gekommen ist.

Wenn man der Oberfläche des Tumors folgt, wo diese in die Bronchialschleimhaut übergeht, sieht man, daß der Übergang recht gleichförmig ist, so daß man beinahe den Eindruck, daß der Tumor mit Mucosa bekleidet ist, bekommt. An einer Stelle kommt man wie in eine tiefe Krypta hinein, und während die Mucosa auf der Seite der Krypta, wo wir das Lungengewebe finden, der einer hypertrophischen Bronchiektase ähnlich ist, zeigt die andere Seite der Krypta — die demnach ein Teil der Tumoroberfläche ist, — ein etwas anderes Bild. Das Epithel besteht hier aus besonders hohen, schlanken, flimmernden Zylinderzellen (3—4 mal so hohe wie die Zellen der Bronchialschleimhaut), und auf einer Stelle kann man dem Epithel ins Gewebe hinein folgen, indem es einen beinahe soliden Epithelzapfen bildet. Dieses ist doch recht deutlich von einer sehr dünnen Bindegewebsmembran abgegrenzt. Die erwähnten Zellen haben einen deutlichen Kern, sie sind unregelmäßig, zum Teil zweiteilig, und liegen wie ineinander eingeflochten, scheinen aber doch nicht mehrschichtig zu sein. An ihrer Basis liegen einige kubische Zellen. Innerhalb der Basalmembran recht starke Rundzelleninfiltration wie überall in der Peripherie des Tumors.

Die Schleimhaut des Bronchus zeigt im ganzen dasselbe Bild wie die Mucosa der großen Bronchiektasen, sie ist recht stark verdickt, sehr gefäßreich, mit gruppierten, recht starken Blutungen. Weiter ist die Oberfläche stark gewunden, polypös, wie mit Resten eines flimmernden Zylinderepithels besetzt, indem man bald Gruppen solcher Zellen, bald

nur eine Bindegewebsmembran hier und da mit einer einzelnen Zylinderzelle trifft. Die Zellen sind meist überall von demselben Typus und sind nicht mehrschichtig.

Die Schnitte aus dem Lungengewebe ergaben das gewöhnliche Bild der Karnifikation mit dem zuerst von Friedländer[9] und Kromayer[14] erwähnten metaplasierten Lungenalveolzellen. Nur geringe Anthrakosis, keine Metastasen in den untersuchten Lymphdrüsen.

Epikrise.

Daß wir in diesem Falle eine Neubildung vor uns haben, daran kann man wohl nicht zweifeln. Mit Rücksicht auf die ausgesprochene alveoläre Struktur könnte man vielleicht denken, daß möglicherweise ein Stück sequestrierten Lungengewebes vorlag; dann könnte man aber unzweifelhaft Reste elastischen Gewebes finden, weil dasselbe in stark verbildetem Lungengewebe erst sehr spät — ob jemals — vollständig zugrunde geht.

Der Bau des Tumors ist ja recht eigentümlich in betreff sowohl des makroskopischen als des mikroskopischen Bildes. Histologisch muß es als ein Adenokarzinom bestimmt werden, indem wir teils Partien ausgesprochen adenomatöser Struktur haben, teils Partien, in denen die Proliferation der Zellen ganz atypisch und infiltrierend vorgeht. Wohl ist der Tumor zum Teil vom Lungengewebe mit einer recht starken Bindegewebsschicht abgegrenzt, und überhaupt ist er nicht sehr tief in das Gewebe eingedrungen, berücksichtigt man aber, daß ihm kein Widerstand wider seinen Wuchs in den zugleich dilatierten Bronchus begegnet ist, dann kann man sich wohl die relative Abgrenzung des Tumors gegen das Lungengewebe erklären.

Daß der Tumor außerdem bei sich eine Tendenz zum Wuchs in den peripherischen Teilen gehabt hat, geht aus den erwähnten kleinen Knospen hervor, deren Entstehung man sich nicht gut denken kann, bevor der Tumor die betreffenden Bronchienteilungen erreicht hat.

Bezüglich der Histogenese dieses Tumors sind einige Bemerkungen notwendig. Wie bei der Beschreibung der Histologie des Tumors erwähnt, wurden die klaren amorphen Massen von Thionin rot gefärbt und weil man sie vorzugsweise da fand, wo sich die Epithelzellen zugleich fanden — so liegt die Annahme nahe,

daß diese Massen von den Zellen abgesonderter Schleim sind. Weiter spricht hierfür, daß man ja auf einer einzelnen Stelle diese Massen als eine Schicht auf der Oberfläche der Epithelzellen fand. Rücksichtlich der konzentrischen Ablagerungen in den Alveolen wollen wir folgendes aus Cahens Kasuistik über die Lungenkarzinome (3) anführen. Bei Fall I schreibt er von gewissen langgestreckten, unregelmäßigen Hohlräumen, „welche am ehesten als Lymphgefäße angesehen werden dürfen. Die Räume sind mit einem Körper ausgefüllt, den man am besten als ein Gerinnsel bezeichnen würde, das durch seine Struktur sowie seine eingeschlossenen Gebilde auffallend ist. Es ist stellenweise feinstreifig und die Streifen treten wieder an einzelnen Stellen zu wirbelartigen Anordnungen zusammen. Inmitten aber dieser Wirbel findet man spiralige Körper ohne bestimmte Struktur". Er vermutet, daß sie aus abgestoßenen Zylinderzellen entstanden sein könnten. Der Beschreibung nach könnten aber diese Massen ebensogut Fibrinablagerungen, wie in meinem Falle, sein.

Weiter ist die Anwesenheit von flimmerndem Zylinderepithel bemerkbar. Daß man in den adenomatösen Partien eines Adenokarzinoms flimmerndes Zylinderepithel trifft, ist an und für sich selten, daß man aber auch in den karzinomatös degenerierten Partien dieses Epithel findet, ist nach Hansemann nur in drei Fällen konstatiert ([11], S. 39, 40). So hat Sokoloff [22] ein Adenokarzinom der Leber, wo man auf den Abbildungen ein Flimmerepithel sieht, beschrieben. Hülbs [13] fand in einem Magenkarzinom Flimmerepithel.

Zu diesen zwei Fällen fügt Hansemann einen dritten, (ihm von Schütz mündlich mitgeteilten) Fall. Es ist ein destruierendes Adenom mit flimmerndem Zylinderepithel von der Lunge eines Hundes. Der Fall muß uns besonders interessieren, teils, weil die Lunge der Sitz der Neubildung war, teils, weil das von Hansemann abgebildete flimmernde Zylinderepithel dem Bilde, das unser Fall aufweist, ganz ähnlich ist.

Bezüglich der Deutung des histologischen Bildes des hier mitgeteilten Falles könnte man vielleicht geneigt sein, die stark atypischen flimmernden Zylinderzellen der erwähnten alveolären Höhlung als karzinomatös aufzufassen, doch könnte man auch denken, daß dieses Bild mittels rein mechanischer Wirkungen zum

Vorschein gekommen war — vielleicht als Folge der Stagnation in der abgeschnürten Alveole (s. Textfig. 4).

Neben diesen atypischen Zellen lagen, wie erwähnt, zwei Reihen wohlerhaltener mehrschichtiger, flimmernder Zylinderzellen, die einen an beiden Enden verschlossenen Tubus bildeten, und hier fanden wir Partien von Flimmerepithel (Zylinderzellen), dessen karzinomatöse Struktur kaum in Zweifel gezogen werden darf.

Rücksichtlich des Ursprungs des Tumors war wohl die Möglichkeit da, daß er von einigen „aberrierenden" Keimen von Gl. thyreoidea, oder vielleicht besser von dem Ausführungsgange dieser Drüse, welcher auf einer Stufe der Entwicklung mit flimmernden Zylinderzellen bekleidet ist, während die Zellen der Drüse entweder kubisch oder niedrige Zylinderzellen sind, ausgehen konnte. Man hat aber noch nicht gesehen, [12] daß Keime von Gl. thyreoidea aus sich bis an die Lunge verirren können. Paltauf [18], welcher diese „aberrierenden" Keime einer näheren Untersuchung unterworfen hat, hat dieselben nicht unterhalb des Eingangs des rechten Bronchus (Fall 6) getroffen, und da sie zufolge seiner Untersuchungen immer von außen in die Luftwege hineinwachsen, so ist die Wahrscheinlichkeit, solche Keime innen in einem Bronchus, der allseits von Lungengewebe umgeben ist, zu finden, kaum denkbar.

Also ist das Karzinom aller Wahrscheinlichkeit nach von der Bronchialschleimhaut ausgegangen. Es spricht hierfür das wohlerhaltene flimmernde Zylinderepithel, das sowohl nach der Form der Zellen als deren ganzer Anordnung dem Epithel eines normalen Bronchus sehr ähnlich sieht. Weiter hatte das Epithel nach dem Tumor zu eine Tendenz zur Proliferation und Atypie. Endlich ist das Bronchienkarzinom — wie wir sehen werden — die häufigste Form des primären Karzinoms der Lunge. Am öftesten nehmen die Karzinome nämlich ihren Ausgang aus den Bronchien und dann entweder aus deren Epithel oder aus deren Schleimdrüsen. Seltener werden Karzinome aus dem Epithel der Alveolen oder des Bronchialrespiratoriums entstehend angetroffen. Einige Verfasser [23] behaupten sogar, daß man bis jetzt keinen Fall, der aus den Lungenalveolen sicher ausgegangen ist, angetroffen hat. Dömeny [6] glaubt doch zwischen 10 Fällen 3 (Fall 1, 3, 9) als „typische Alveolarkarzinome" aufstellen zu können.

Bezüglich des makroskopischen Aussehens der Lungenkarzinome sind sie am öftesten weiße, blaßgraue, graugelbe, bald feste und harte, bald weiche, markähnliche Massen. Am häufigsten sind sie in der Peripherie fester als im Zentrum, wo sich verschiedene regressive Veränderungen finden lassen, so Fettdegeneration, käsige Degeneration, eitrige Schmelzung und Blutungen. Die papillomatöse Form ist recht ungewöhnlich, keineswegs doch selten. Die Bronchienkarzinome treten also wesentlich unter zwei Formen auf, entweder als papillomatöse Tumoren, welche frei in das Lumen hineinragen, oder häufiger als mehr diffuse Infiltrationen in der Bronchialwand. Die Alveolarkarzinome dagegen haben oft mehrere, scheinbar gleichzeitige Verbreitungsarten — sind multizentrisch — so daß man entweder kleinere, scharf begrenzte Knoten oder mehr diffus veränderte Striche antrifft. Die Alveolarkarzinome haben kein eigentliches, selbständiges Stroma, die alveoläre Struktur der Lunge aber bildet ganz einfach das Reticulum des Tumors.

Man könnte in diesem Falle bezüglich des Verhältnisses des Tumors zur Bronchiektasie annehmen, daß der Tumor das Primäre war, und die Bronchiektasie wäre dann mittels Verhinderung der Luftpassage gebildet. Wie auch Orth [17] angegeben hat, erschwert eine solche unvollständige Zuschließung eines Bronchus die Exspiration mehr als die Inspiration. Bei der Inspiration wird der Bronchus ja dilatiert werden, und die Luft wird dann eine eventuell verengte Partie passieren können. Dagegen findet die Exspiration unter einer Verminderung des Bronchienlumens statt, und dabei wird auch die Luftpassage durch die eingeengte Partie erschwert. Indessen, wenn der Tumor primär im Verhältnis zur Bronchiektasie wäre, müßte man doch auch eine bedeutende Dilatation des Bronchus, in welchem des Tumors Sitz war, erwarten, in der Tat aber war dieser nur in geringem Maße dilatiert.

Diesen theoretischen Betrachtungen kann man wohl aber kaum weiteren Wert beilegen, besonders, weil sich gewisse andere Momente finden, die in der Tat dafür sprechen, daß die Bronchiektasie die primäre — oder allenfalls älteren Datums als der Tumor ist.

Erstens liegt unseres Patienten frühestes Lungenleiden acht

Jahre zurück, und dem ganzen Bau der Neubildung zufolge kann man nicht annehmen, daß sie so langsam gewachsen war. Ferner finden sich ja im Journal Punkte, die für abgelaufene, entzündungsähnliche Prozesse sprechen, welche wohl die Bronchiektase, erklären könnten, und daß dieselbe ziemlich früh erworben sein muß, könnte man mit einem gewissen Recht vermuten, weil sich eine nur geringe Anthrakose in dem zum Teil stark retrahierten Lungenwgewebe findet. Hierzu kommt, daß man den chronischen Reizungszustand, in welchem die Bronchienschleimhaut gewesen ist, als ein für die Entwicklung einer Neubildung günstiges Moment auffassen darf.

Als ätiologische Faktoren für Lungenkarzinome werden im ganzen dieselben wie für maligne Neubildungen im allgemeinen aufgestellt: Vererbung, Trauma und chronische Irritation. Einige Verfasser glauben die Vererbungstheorie erwiesen zu haben, indem sie Fälle von Karzinom in mehreren Generationen nachgewiesen haben; andere, welche glauben, daß ein Trauma das entscheidende Moment ist, referieren Fälle von im Anschluß an eine Kontusion des Thorax entstandenen Karzinomen. So hat Perutz[20] vier Fälle gesammelt, nämlich von Georgi, Grünwald, Ebstein und Passow[19]. Die Fälle sind aber sicher zu wenige und zerstreute, als daß man daraus einen sicheren Schluß ziehen kann.

Für die Irritationstheorie sollte nach Perutz[20] das Faktum, daß die rechte Lunge öfter als die linke angegriffen wird, sprechen. Denn wenn der rechte Bronchus eine mehr direkte Fortsetzung der Trachea als der linke bildet, sollte er für Staub usw. mehr ausgesetzt sein. Hierzu kommt ferner, daß der Durchmesser des rechten Bronchus größer als der des linken ist (2,2 gegen 2). Ferner macht Wolf[25] auf „Pigmentdurchbrüche", d. h. Ruptur von stark pigmentierten Hiluslymphdrüsen in das Lumen des Bronchus, aufmerksam. — Das sekundäre cicatricielle Gewebe sollte dann zu einer Neubildung disponieren — dieses hat Ribbert für seine Zellabschnürungstheorie in Anspruch genommen.

Endlich tritt das Karzinom ab und zu in tuberkulösen Kavernen und Bronchiektasien auf. In der Literatur finden sich nur vier Fälle von Karzinom in einer Lungenkaverne ([8], [21], [25], [26]). Recht oft wird dagegen ein älterer, zum Teil abgelaufener tuberkulöser

Prozeß angetroffen. So fand Wolf[25] unter 31 Fällen von primärem Lungenkarzinom 13 mit gleichzeitiger Tuberkulose, und von Dömenys[6] 10 Fällen fanden sich in 4 (I, III, V, VIII) tuberkulöse Veränderungen.

Das primäre Lungenkarzinom darf noch als ein recht seltenes Leiden angesehen werden. Perutz schreibt, daß sich nach einer Statistik aus München nur 17 primäre Lungenkarzinome unter 21 034 Sektionen fanden — kaum einer auf tausend.

In meinem Falle war der Sitz der Neubildung in der linken Lunge, insofern eine natürliche Folge von der primären Bronchiektasie. Übrigens ist die rechte Lunge am meisten disponiert. Perutz hat 106 Fälle gesammelt, und von diesen waren ergriffen in

31	Fällen linke Lunge	35 %
58	„ rechte „	54 %
11	„ beide Lungen	10 %

Hieraus sehen wir, daß in der Regel nur die eine Lunge leidend ist.

Recht interessant ist das Alter unseres Patienten, denn einige Verfasser scheinen zu dem Resultat gekommen zu sein, daß das primäre Lungenkarzinom besonders einem verhältnismäßig jungen Alter charakteristisch wäre; also führt Oehrich[16] eine Statistik, von Hasse geliehen, an, wonach 17 der 22 Fälle vor dem vierzigsten Jahre waren. Eine andere Statistik von Benckert[1] hat 90 Fälle zur Verfügung, die alle genau histologisch untersucht sind, und nach diesen treffen wir denn auch 18 Fälle vor dem vierzigsten Jahre, 12 aber in den Jahren von 40 bis 70. Die Fälle verteilen sich:

			♂	♀
Über 70 Jahren		7	4	3
60—70	„	20	16	4
50—60	„	16	9	7
40—50	„	24	16	8
30—40	„	5	1	4
20—30	„	15	9	6
19	„	1	0	1
15	„	1	0	1
7	„	1	0	1.

Wir sehen aus derselben Statistik, daß das Karzinom beim Manne häufiger ist als beim Weibe; wir vermissen aber eine Mitteilung von der Zahl der sezierten männlichen und weiblichen Individuen.

Daß wir keine Metastasen in den Organen und Lymphdrüsen fanden, stimmt recht gut mit den bis jetzt referierten Fällen des primären Lungenkarzinoms überein, indem dasselbe im ganzen genommen keine größere Neigung zu Metastasenbildung hat. Wenn es geschieht, werden die Metastasen am öftesten in der Leber, darnach in den Bronchialdrüsen angetroffen.

Die klinischen Verhältnisse der primären Lungenkarzinoms liegen außer dem Rahmen dieser Mitteilung. Sie finden sich von Oehrich[16] und zum Teil von Dömeny[6], der unter anderem die Bedeutung der Röntgenuntersuchung erwähnt, eingehend behandelt.

Wir wollen noch den Wert der histologischen Untersuchung intra vitam für die Diagnose der primären Lungentumoren ganz kurz erwähnen. So kann das Pleuraexsudat bei der mikroskop'schen Untersuchung und auch mittels seines makroskopischen, oft sanguinulenten Aussehens wichtige Aufklärungen geben. Das besonders Interessante in diesem Falle ist, daß man auch durch Untersuchung des Sputums wertvolle, ja entscheidende Aufschlüsse bekommen kann.

Hampeln[10] schreibt, daß man schon die Diagnose Lungenkarzinom stellen kann, wenn man im Sputum pigmentfreie, polymorphe, polygonale Zellen, oft in festen Gruppen gesammelt, findet. Diese Zellen sollte man recht leicht von den übrigen Zellenelementen des Sputums unterscheiden können.

In me'nem Falle könnte man vielleicht die Diagnose mittels der erwähnten „gangränös aussehenden" Ballen im Sputum gestellt haben, und wäre es dem Patienten gelungen, den losger'ssenen Teil des Tumors vollständig auszuhusten, dann wäre die Diagnose ja vollständig unbestreitbar. Solche Fälle sind in der Tat nicht so ganz selten; so gelang es mir, neun Fälle 2, 4, 5, 7, 10, 15, 20, 24) in der Literatur zu finden, in welchen die Diagnose intra vitam auf diese Weise gestellt war.

Literatur.

1. Benkert, Dissertation, Freiburg, 1897.
2. Betschart, Über die Diagnose maligner Lungentumoren aus dem Sputum. Dieses Archiv, Bd. 142, 1895.
3. Cahen, G., Beiträge zur Histologie des primären Lungenkarzinoms. Dissertation, Würzburg 1896.
4. Claisse, Société méd. des hôpiteaux. Sitzung vom 13. Januar 1899. Zentralbl. f. a. Pathologie, XI, pag. 581.
5. Deutsches Archiv für klinische Medizin, Bd. 63, pag. 583, 1899.
6. Dömeny, P., Zur Kenntnis des Lungenkarzinoms. Zeitschrift f. Heilkunde XXIII, 1902, Heft 10.
7. Ehrich, Über das primäre Bronchial- und Lungenkarzinom. Dissertation, Marburg, 1891.
8. Friedländer, Cancroid in einer Lungenkaverne. Fortschritte der Medizin, Bd. III, 1885, Nr. 10 (Ref.).
9. Derselbe, Experimentaluntersuchungen über chronische Pneumonie und Lungenschwindsucht. Dieses Archiv, Bd. 68, S. 325, 1876.
10. Hampeln, Ein Fall von primärem Lungenpleurakarzinom. Petersburger med. Wochenschrift, 1887, Nr. 27 (Ref.).
11. Hansemann, Die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste, Berlin, 1902.
12. Kaufmann, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Berlin, 1901.
13. Külbs, Flimmerepithel in einem Magenkarzinom und seinen Metastasen. Wiener klin. Wochenschr., 1901, Nr. 41, S. 972.
14. Kromayer, Über die sogenannte Katarrhalpneumonie nach Masern und Keuchhusten. Dieses Archiv, Bd. 117.
15. Menetier, Société méd. des hôpiteaux. Sitzung vom 13. Januar 1899. Zentralbl. f. a. Pathologie, XI, pag. 581.
16. Oelrich, J. D., Über maligne Lungen- und Pleuratumoren. Nordisk med. Archiv, XXXVI, 2. Afd., 1, 2, Nr. 3, 8. 1903.
17. Orth, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie.
18. Paltauf, Zur Kenntnis der Schilddrüsentumoren im Innern des Kehlkopfs und der Luftröhre. Zieglers Beiträge zur pathologischen Anatomie, Bd. XI, 1892.
19. Passow, Über primären Lungenkrebs. Dissertation. Berlin, 1893.
20. Perutz, Zur Histogenesis des primären Lungenkarzinoms. Dissertation. München, 1897.
21. Schwalbe, E., Entwicklung eines primären Karzinoms in einer tub. Kaverne. Dieses Archiv, Bd. 149, S. 329.
22. Sokoloff, Ein Adeno-Karzinom mit Flimmerepithelzellen in der Leber. Dieses Archiv, Bd. 162, S. 1, 1900.

23. Strümpell, Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie, 1899.
24. Troisier, Société méd. des hôpiteaux. Sitzung vom 13. Januar 1899. Zentralbl. f. a. Pathologie, XI, pag. 581.
25. Wolf, K., Über primären Lungenkrebs. Fortschr. der Medizin, 1895, Nr. 18 und 19 (Ref.).
26. Perrone, Cancroid in einer tub. Lungenkav., in Orth, Festschrift, Berlin, 1906.

XIII.

Ein Fall von Lipom des Lig. latum.

Von
Privatdozent Dr. Borrmann,
Prosektor am Herz. Krankenhaus in Braunschweig.

(Hierzu 1 Textfigur.)

Unter den soliden Geschwülsten des breiten Mutterbandes nehmen die Fibrome und Fibromyome die erste Stelle ein, während andere, wie z. B. auch das Lipom, recht selten sind. So habe ich überhaupt nur einen Fall von Lipom des Lig. latum in der Literatur auffinden können, nämlich den von Middelschulte in einer Dissertation beschriebenen (Greifswald, 1884), auf den ich noch einmal kurz eingehen werde. Bei der Seltenheit dieser Fälle hielt ich es für angebracht, ein von mir zufällig bei der Sektion einer Geisteskranken in der Herzogl. Heil- und Pflegeanstalt in Königslutter gefundenes Lipom des breiten Mutterbandes zu veröffentlichen. Herr Dr. Friese hat den Fall in einer soeben erschienenen Dissertation (Berlin, 1907) unter meiner Leitung verarbeitet, konnte jedoch die sehr instruktive Abbildung aus äußeren Gründen nicht mitdrucken lassen. Ich halte den Fall für wichtig genug, ihn nebst der Abbildung in der engeren Fachliteratur bekannt zu geben, und möchte noch einige Worte hinzufügen.

Der Tumor wurde, wie schon gesagt, bei der Sektion einer 59jähr. Geisteskranken zufällig gefunden. Klinische Symptome hatte er nicht gemacht; einmal war auf die Angaben der Patientin nicht viel Wert zu legen und dann war der Tumor auch verhältnismäßig klein und brauchte keine Störungen zu verursachen. Er liegt auf der rechten Seite zwischen den Blättern des Lig. latum, (siehe Textfigur), ist 7½ cm lang, 6½ cm breit und 4 cm dick und besteht aus einem kleinen medianwärts und einem größeren lateralwärts gelegenen Knollen, die beide mehrfach gelappt sind.

Interessant sind die Beziehungen des Tumors zu dem Lig. rotundum dextrum. Während letzteres auf der linken Seite normal entwickelt ist und normalen Verlauf zeigt, ist es auf der rechten Seite nur in seinem oberen Abschnitt entwickelt und hört dann auf, indem es auf der Höhe des Lipoms sich auffasert und im Lig. latum allmählich sich verliert.



Entwicklungsgeschichtlich ist das Lig. rotundum eine Verdickung innerhalb einer von der Urniere nach unten gehenden Bauchfellfalte, aus der sich später das Lig. latum entwickelt. Das Lig. rotundum liegt also innerhalb des Lig. latum und verläuft dann weiterhin so, daß es an der Stelle, wo am Peritoneum eine kleine Ausstülpung, der processus vaginalis, sich findet, durch die Bauchwand hindurchtritt, um beim Weibe in der großen Schamlippe zu enden. In unserem vorliegenden Falle (vgl. Abbildung) zeigt das rechtsseitige Lig. rotundum nun eine Art Mißbildung, eine Anomalie, indem es schon nach einem Verlauf von etwa 6 cm unter allmählicher Auffaserung endet. Wir müssen also annehmen, daß das Band nicht vollkommen angelegt wurde, so daß nur sein oberer Abschnitt sich entwickelte; wir hätten also eine Art Hemmungsbildung. Nun ist weiterhin sehr interessant, daß gerade an jener Stelle, wo das Lig. rotundum im Lig. latum aufhört, das gelappte Lipom sich findet, und es ist naheliegend anzunehmen, daß die Störung in der Entwicklung des Lig. rotundum zu einer weiteren Störung geführt hat, nämlich zur Abschnürung eines Fettgewebskomplexes, aus dem später dann das Lipom sich entwickelte. Man könnte auch vielleicht umgekehrt sagen: durch irgend eine Störung in der Entwicklung des Lig. latum kam es

zur Abschnürung eines Fettgewebskomplexes, der dann wiederum dazu führte, daß hier die Anlage des Lig. rotundum ihr Ende erreichte. Im einzelnen wird sich ja natürlich nicht entscheiden lassen, welche Störung die erste war; jedenfalls kann man aber annehmen, daß sowohl die Lipomanlage als auch das Aufhören des Lig. rotundum auf ein und dieselbe Entwicklungsstörung zurückzuführen ist.

Um nun noch mit einigen Worten auf den Fall von Middelschulte einzugehen, das einzige bisher veröffentlichte Lipom des Lig. latum, so sei erwähnt, daß der Tumor erhebliche klinische Erscheinungen gemacht hatte und sehr groß war: Gewicht 15 kg, Größe 88 : 90 cm. Auch in diesem Falle wird erwähnt, daß das Lig. rotundum nach etwa 18 cm langem Verlauf quer über den Tumor allmählich aufhörte. (Das Ligament war natürlich in der Anlage nur ganz kurz und seine jetzige Länge von 18 cm dadurch zu erklären, daß es durch den wachsenden Tumor ausgezogen wurde.) Man kann also auch für diesen Fall annehmen, daß eine Störung in der Anlage des Lig. rotundum vorhanden war und eventuell die Entstehung des Lipoms damit in Verbindung bringen, ähnlich wie in unserem Falle. Middelschulte geht auf diesen Punkt nicht näher ein. Die Fälle von Lipom des Lig. latum sind also einmal in differentialdiagnostischer Hinsicht nicht ohne Bedeutung und ferner scheinen sie auf entwicklungsgeschichtlichen Störungen zu beruhen, die mit einer unvollkommenen Anlage des Lig. rotundum im Zusammenhang stehen.

XIV.

Über den Bau, die eintretenden Gefäße und das Wachstum der warzenförmigen Angiome der Haut.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Bonn.)
Von
Dr. S. Ogawa
aus Japan.

Auf der äußeren Haut, zumal alter Individuen finden sich einzeln, besonders gern aber multipel die bekannten blau durch-

scheinenden warzenförmig prominierenden Angiome. Herr Professor Ribbert stellte mir die Aufgabe, das Wachstum dieser Tumoren genauer festzustellen, als es bisher bekannt ist. Soviel wissen wir schon durch Ribberts Untersuchungen, daß die Angiome nur aus sich herauswachsen, d. h. nur unter Zunahme der einmal in ihnen enthaltenen Teile, nicht durch Beteiligung der anstoßenden Gefäße. Mit diesen haben ja die des Angioms keinen kontinuierlichen Zusammenhang.

Aber wie wachsen die Gefäße in dem Angiom? Bilden sich immer neue Äste, die schlingenförmig aussprossen, um an anderer Stelle wieder mit den alten sich zu vereinigen? oder werden die einmal vorhandenen Röhren nur immer länger, indem sie sich gleichmäßig stärker um einander winden und sich dilatieren? Das soll untersucht werden.

Es ist natürlich nur an sorgfältig untersuchten Serienschnitten möglich, denn an einzelnen Schnitten läßt sich über die gegenseitige Beziehung der einzelnen Gefäßöffnungen nichts Sicheres eruieren.

An der Hand solcher Serien soll dann aber zugleich auch der Frage nach den zuführenden und abführenden Gefäßen, nach ihrer Zahl und Anordnung nähergetreten werden.

Das Material zu diesen Untersuchungen bestand in 3 warzenförmigen Angiomen der Haut von einem alten Manne. Die Warzen hatten Hanfkorn- bis über Stecknadelkopfgröße. Sie wurden in Serienschnitten nach Celloidineinbettung untersucht. Im ganzen genügten 60—80 Schnitte, um je eine Geschwulst ganz auszuschneiden. Der Befund an den drei Tumoren ist im wesentlichen der gleiche, so daß gemeinsam darüber berichtet werden kann; nur kleine Abweichungen in der Anordnung der zu- und abführenden Gefäße sollen nachher getrennt besprochen werden.

Die Warzen stellten frisch flach erhabene Vorwölbungen von blauroter Farbe dar. Auf Schnitten ist der Rand flach, steil oder die Umgebung überragend, je nach verschiedenen Stellen verschieden. Die Tumoren reichen nur wenig in die Tiefe, kaum unter das Niveau der angrenzenden normalen Haut. Die Hohlräume sind von wechselnder Größe, mit platten Endothelien bekleidet, mit gut konserviertem Blut gefüllt. Sie liegen im Bindegewebe eingebettet, das, je nach den verschiedenen Stellen entweder nur

sehr wenig oder etwas reichlicher entwickelt, ohne Grenze in benachbartes Bindegewebe der Cutis übergeht und im allgemeinen nicht anders gebaut ist, als das der übrigen Cutis. Nur die Fasern, die direkt an Gefäße stoßen, sie zirkulär umgeben und deren Wände darstellen, sind einigermaßen zellreich. Von der Epidermis sind die Tumoren stets durch eine dünne Lage von Bindegewebe getrennt. Die Papillen sind dort verstrichen, dagegen ist die Oberfläche an vielen Stellen, besonders an den Rändern mit tiefen Furchen versehen, in die entsprechend die Epithelzapfen eindringen. Durch starke Bindegewebszüge eingeteilte felder- resp. läppchenförmige Anordnung beobachtet man nur am Rande des Tumors, dagegen bildet er in der Mitte ein ganzes Konvolut von Gefäßschlingen. Das kommt daher, daß das Gefäßkonvolut der äußeren Form entsprechend häufig am Rande beerenförmige Prominenzen bildet. In der Umgebung der Gefäße findet man hier und da ganz unregelmäßig zerstreut haufenweise Ansammlung von Lymphocyten.

Sucht man sich nun unter Berücksichtigung der oben erwähnten Fragestellung ein Bild von der Anordnung und dem Zusammenhang der Gefäßräume zu machen, so führt die Betrachtung des einzelnen Schnittes zu keinem abschließenden Ergebnis. Es fällt zwar sofort in die Augen, daß man auf dem Schnitte nicht ein gemeinsames verzweigtes Lumen trifft, sondern daß die Hohlräume aus zahlreichen Abschnitten von dicht nebeneinander gelagerten, unregelmäßig geschlängelten und buchtig erweiterten Gefäßröhren mit nur einfacher endothelialer Wand bestehen. Die Frage aber, auf die es ankommt, ob die im Schnitte getrennt getroffenen Gefäßabschnitte das Produkt von Verzweigungen eines oder mehrerer Gefäße darstellen, oder ob es sich um vielfach gewundene und eventuell sich durcheinanderschlingende Röhren handelt, kann nur an der Hand von Serienschnitten beantwortet werden.

Dabei zeigt sich, daß die im einzelnen Schnitt getrennten Lumina *sicher nicht* die Querschnitte von Gefäßverästelungen sind. Zwar findet man hier und dort Verzweigungen, aber so spärlich, daß sie als Prinzip des Geschwulstaufbaues gar nicht in Betracht kommen. Die genaue Durchmusterung meiner Serien hat mich vielmehr zu einem anderen Resultat geführt. Ich übergehe

die Beschreibung der einzelnen Befunde, denn ohne eine große Zahl von Abbildungen, die den Rahmen dieser Arbeit überschreiten würde, ist es nicht möglich, den Zusammenhang der Gefäßschlingen genügend darzustellen. Zur eigenen Orientierung war ich sogar gezwungen, von den meisten Präparaten Zeichnungen anzufertigen, aus denen es mir dann erst möglich war, das Bild des Aufbaues zu konstruieren. Nach sorgfältigen, häufig wiederholten Untersuchungen bin ich dann zu einem sicheren Ergebnis gelangt. Danach muß es sich um ein zusammenhängendes verschieden weites, vielfach gewundenes und verschlungenes Gefäßrohr handeln, welches man etwa mit den Windungen des Darmes vergleichen könnte.

Wahre Verästelungen sind wahrscheinlich sehr selten. Wo man sie wahrzunehmen glaubt, scheint es sich meist um nachträgliche Kommunikationen zu handeln, die durch Verschmelzung zweier benachbarter Buchten entstanden sind. Wenigstens sah ich mehrfach Bilder, die darauf hindeuten. Die vermeintliche Verzweigungsstelle war dort ringförmig geschnürt, und nur im Zentrum des Ringes war eine kleine Kommunikation sichtbar, etwa vergleichbar der Adhäsion zweier Darmschlingen mit sekundärer Perforation.

Was nun die zuführenden Gefäße betrifft, so habe ich in allen drei Geschwülsten gefunden, daß nur je zwei resp. drei Gefäßchen die Blutzufuhr besorgen. Entsprechend verhalten sich auch die abführenden Gefäße.

In einem Stück konstatierte ich ein zuführendes Gefäß von der Seite, ein zweites in der Mitte von unten eintretend; die abführenden Gefäße traten in der Mitte aus dem Tumor unten heraus und vereinigten sich bald zu einem einzigen Stamme. Im zweiten Stück trat von unten her ein Gefäß an den Tumor heran, teilte sich kurz vor Eintritt in denselben in drei Ästchen; entsprechend traten auch wieder drei Ästchen heraus, die sich bald zu einem Stämmchen vereinigten.

Im dritten Stück sah man unter dem Tumor ein Gefäßstämmchen, welches sich seitlich dicht an der Geschwulst in zwei Ästchen teilte; ein zweites Gefäßstämmchen lief beinahe horizontal unter dem Tumor und sandte zwei getrennte Ästchen gegen beide Ränder ab.

Zusammenfassend kann man also sagen, daß die Geschwülste stets von einem Gefäße versorgt wurden, welches sich kurz vor seinem Eintritt in zwei oder drei Ästchen teilte. Ebenso führen zwei bis drei Venen ab und vereinigen sich bald zu einem Stamme. Im Prinzip handelt es sich also um ein zuführendes und ein abführendes Gefäß. An den ersten beiden Stücken konnte ich die arterielle und venöse Natur der Gefäße leicht konstatieren aus Form, Größe und Verlauf; die Arterien haben nämlich gewöhnlich kleines Kaliber und geraden Verlauf, während die Venen ein unregelmäßig buchtiges Lumen haben. Die gewöhnlich angeführten histologischen Unterschiede zwischen Arterien- und Venenwand konnten wegen der Kleinheit der Gefäße nicht verwertet werden. Am dritten Stück konnte ich aber nicht konstatieren, welches von beiden Stämmchen arteriell oder venös ist. Außerdem muß ich noch hinzufügen, daß ich im dritten Stücke außer den erwähnten Gefäßen kleine Gefäße und Kapillaren außerhalb des Tumors durch ganze Serien gerade quergeschnitten antraf, so daß es außerordentlich schwer war, sie zu verfolgen und sich ein klares Bild von ihrem Zusammenhange zu machen. Eine klare Beziehung zum Tumor ließ sich nicht feststellen.

Daß Angiome ihre eigenen zu- und abführenden Gefäße haben, erwiesen schon die früheren Autoren, wie Virchow u. a. Ribbert (dieses Archiv Bd. 151 u. seine Geschwulstlehre) wies durch Einstichinjektionen nach, daß in Angiomen kein Zusammenhang mit den Kapillaren des umgebenden Gewebes besteht, sondern daß das Angiom einen in sich abgeschlossenen und nur mit eigenen Arterien und Venen im Zusammenhang stehenden Bezirk bildet. Dadurch hat er seine Erklärung über Genese und Wachstum des Tumors gestützt.

Hildebrand (Über multiple kavernöse Angiome, Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 30, 1899) berichtet über multiple an der oberen Extremität entwickelte kavernöse Angiome, an denen er stets eine zuführende Arterie und eine abführende Vene nachweisen konnte. So ist die Tatsache, daß die Angiome eigene eintretende Gefäße haben, von früher her bekannt; und ich habe sie nur in Serien genau verfolgt und bestätigt.

Über Genese und Wachstum dieser Angiome sind die Ansichten der Autoren vielfach geteilt. Viele wollten sie aus einer

exzessiven Erweiterung eines Abschnittes der präexistierenden Gefäßbahn mit vielfacher Schlängelung und sackförmiger Ausbuchtung ableiten, andere halten sie für echte Neubildungen. Immer mehr Stimmen scheinen sich den letzteren anzuschließen. Virchow und Rindfleisch, die für letztere Ansicht eintreten, legen das Hauptgewicht auf die Wirkung des Bindegewebes, durch dessen Wucherung und Schrumpfung die Gefäße sich immer mehr ausdehnen, schlängeln und winden. Ribbert erklärt das Angiom als echte Neubildung mit selbständigem Wachstum eines aus normalem Zusammenhange gelösten Gefäßbezirks. Das Wachstum erfolgt nach Ribbert dadurch, daß die bereits bestehenden Gefäße sich stärker dilatieren und wohl auch durch Neubildungsprozesse verlängern und vermehren unter Mithilfe des umgebenden anstoßenden Bindegewebes. Doch war über die zweite Möglichkeit (Vermehrung) ein sicheres Urteil bisher nicht abzugeben, weil bei der langsamen Vergrößerung des auch beim Erwachsenen noch relativ kleinen Tumors sich bestimmte Anhaltspunkte für eine Proliferation nicht gewinnen ließen (dieses Archiv Bd. 151).

Meine Untersuchungen über den Bau und das Verhältnis der Schlingen zueinander führen aber auch für das Wachstum dieser Geschwülste zu einem Ergebnis. Aus meinen anatomischen Befunden ergibt sich ihr Wachstumsmodus von selbst: Da sie bei der Geburt mikroskopisch kleine Gebilde darstellen, nachher aber über Stecknadelkopfgröße erreichen, ist es klar, daß diese Vergrößerung nicht durch einfache Dilatation der bestehenden Schlingen bewirkt wird. Da ferner durch meine Untersuchung ausgeschlossen ist, daß Gefäßsprossung eine wesentliche Rolle spielt, so muß man sich vorstellen, daß die Tumoren durch einfaches Flächenwachstum ihrer Wand an Masse zunehmen; dabei soll natürlich eine Erweiterung der Schlingen nicht abgeleugnet werden. Daß nicht etwa außerhalb gelegene Kapillargebiete an der Vergrößerung der Tumoren teilnehmen, ist schon von Ribbert festgestellt worden, und ich kann es auf Grund der Untersuchung der zuführenden Gefäße bestätigen.

Fasse ich das Ergebnis zusammen, so kann ich folgendes in bezug auf das Wachstum der Tumoren bestimmt aussagen: Die Vergrößerung des Tumors erfolgt hauptsächlich durch das Wachstum der bereits bestehenden Gefäße der Länge und der Weite

nach, nicht aber durch Aussprossen seitlicher Zweige. Infolge des nicht gleichmäßig stattfindenden Wachstums entstehen buchtige Dilatationen und Schlängelungen, die im fertigen Zustande ein Konvolut mit darmähnlichen Windungen darstellen.

XV.
Über Myelom.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institute der Universität Kopenhagen.)

Von
C. H. Permin,
Erstem Assistent am Institute.

(Hierzu drei Textfiguren und Tafel XIII.)

Die Literatur enthält bis jetzt Beschreibungen etwa 40 als Myelome bezeichneter Fälle von Geschwülsten oder geschwulstähnlichen Erkrankungen des Knochensystems. Nach Abzug der Fälle, die nur zweifelhaft als Myelome betrachtet werden können oder gar nicht diesem, nach und nach enger begrenzten Begriffe angehören, liegen kaum mehr als im ganzen einige zwanzig Beobachtungen vor. Es muß aber bezweifelt werden, ob das Myelom wirklich eine so seltene Krankheit sei, wie die geringe Zahl der publizierten Fälle zu sagen scheint. Die Diagnose ist am Krankenbette noch eine schwierige, und selbst wenn man einen Symptomenkomplex[1]) als charakteristisch für Myelom beschrieben hat, ist es doch nur in ganz vereinzelten Fällen möglich gewesen, die intravitale Diagnose zu stellen. Wenn man ferner erwägt, daß die Sektionsuntersuchung des Knochensystems bei weitem nicht immer durchführbar, daß der makroskopische Habitus des Myeloms

[1]) Wie bekannt besteht dieser Symptomenkomplex (Kahler) aus 1. erhöhter Fragilität der Knochen, 2. neuralgischen Schmerzen, 3. intermitirendem Fieber, 4. Albumosurie. Besonders die Albumosurie ist von vielen als charakteristisch für Myelom betrachtet worden. Aus neueren Mitteilungen (Askanazy) geht jedoch hervor, daß Albumosurie in einzelnen Fällen auch bei anderen Knochenerkrankungen gefunden worden ist. Ich habe selbst in einem Falle, wo sowohl multiple Knochengeschwülste in der Wirbelsäule, im Sternum und in den

gar nicht charakteristisch und die mikroskopische Bestimmung nicht immer ein Leichtes ist, scheint die Annahme berechtigt, daß Myelomfälle öfters übersehen oder mißgedeutet worden seien und daß dieses Leiden — wenn auch kein häufiges — doch eine größere Rolle spielen dürfte, wie man es gewöhnlich anzunehmen geneigt ist. Das große Interesse, welches das Myelom seit den letzten Jahren unter den Pathologen erregt hat, beruht doch vor allen Dingen darauf, daß seine Plazierung im pathologischen Systeme noch nicht endgültig erledigt ist. Während das Myelom von einigen Forschern unter den echten Blastomen klassiert, wird es von anderen zu der Klasse der Systemerkrankungen des hämatopoetischen Apparates gerechnet, und auch über die Anbringung unter diesen letzteren sind ferner die Anschauungen divergierend.

Zur definitiven Entscheidung dieser Fragen muß erstens die noch kleine Kasuistik mit neuen Beobachtungen erweitert werden. Ich werde daher im folgenden eine kurze Beschreibung dreier Fälle von Erkrankungen des Knochensystems geben, die im Zeitraum vom 3. Juni 1904 bis 15. Februar 1906 im pathologisch-anatomischen Institute der Universität Kopenhagen (Prof. Fiebiger) zur Beobachtung gekommen sind und sich bei der näheren Untersuchung als Myelome erwiesen haben.

Fall I.

U. U., 60jähriger Gemeindevorsteher. Aufgenommen am 28. Janua 1906 in die Abteilung A. des Königlichen „Frederiks Hospitals."

Aus dem klinischen Journal führe ich folgendes an:

Patient weiß nichts von krankhafter Disposition in seiner Familie. Ein Bruder soll an „Krebs" gestorben sein. Er selbst ist früher nie krank gewesen.

Sechs Monate vor der Aufnahme merkte er, als er mit seiner Brust einen Wagen von hinten nachschob, daß es plötzlich in der rechten Seite „knackte", und in den folgenden 14 Tagen hatte er bei Bewegung Schmer-

Rippen wie Spontanfrakturen der letzteren vorhanden waren, Gelegenheit gehabt, Albumosurie zu konstatieren. — Der Harn gab denselben Befund wie in dem von Jochmann und Schumm mitgeteilten Falle. Ich vermutete schon ein Myelom, mußte aber später diese Dignose wieder verlassen, nachdem eine Probeexcision vom Geschwulstgewebe des Brustbeines und nachfolgende mikroskopische Untersuchung gezeigt hatte, daß der Tumor ein Sarkom mit Rund-, Spindel- und Riesenzellen war.

zen in der rechten Seite der Brust. Diese kamen oft bei der geringsten Bewegung, verloren sich aber später, bis er vor drei bis vier Monaten heftige Schmerzen unter dem linken Schulterblatt und später in der linken Seite bemerkte.

Vor zwei Monaten stellten sich hin und wieder beißende Schmerzen zwischen beiden Scapulae ein. Nirgends zeigte sich Empfindlichkeit gegen Druck, auch hatte er keine Schmerzen bei Bewegungen der Wirbelsäule. Die beißenden Schmerzen konnten aufhören, wenn er sich ruhig verhielt. Vor ungefähr zwei Monaten trat Schwächegefühl in dem linken Bein auf, und allmählich hat sich eine Parese beider Unterextremitäten eingestellt. Die Bauchpresse fungierte schlecht. Kein involontärer Abgang der Faeces oder des Urins. Die übrigen Organe waren vollständig intakt. Er soll nicht febril gewesen sein.

Bei der Aufnahme war der kräftig gebaute Patient in gutem Nährzustande. Die Hautfarbe war nicht anämisch. Der Schädel, die Augen, die Ohren, der Mund und der Schlund waren natürlich. Keine Geschwulst der peripherischen Lymphdrüsen. Die Gl. thyreoidea war normal. Der Thorax natürlich. Die Lungen- und Herzstethoskopie ergab nichts Besonderes. Die Wirbelsäule ist gerade. Kein Hervorspringen. Nirgends ist eine Empfindlichkeit gegen Druck auf den Proc. spinosi vorhanden. Auf der Partie zwischen der vierten und achten Vertebra dorsalis sind die Proc. spinosi nicht palpirbar, und an dieser Stelle will er beißende Schmerzen haben. Weder Torsion noch Kompression oder Flexion der Columna verursachen Schmerzen. Geringe Empfindlichkeit gegen Druck auf der rechten costa IV und V. Die Sensibilität des Unterleibs ist etwas herabgesetzt. Es sind weder hyper- noch anästhetische Zonen vorhanden. An den Oberextremitäten zeigen sich keine Veränderungen motorischer, trophischer oder sensitiver Natur. Die unteren Extremitäten scheinen nicht atrophisch zu sein, das linke Bein ist etwas dünner als das rechte, sonst aber normal. Patient kann die Zehen nur sehr wenig bewegen, und die Beine durchaus nicht von der Unterlage heben. Die Patellarreflexe bedeutend gesteigert. Andeutung von Patellarklonus. Auf beiden Seiten kann Fußklonus hervorgerufen werden. Die Plantarreflexe schwach. Die Sensibilität ist auf beiden Unterextremitäten und Abdomen bedeutend herabgesetzt. Die Abnahme der Sensibilität reichte auf dem Abdomen bis zur Mitte des Umbilicus und des Processus ensiformis, auf der hinteren Fläche bis zur Crista ilii. Der Urin gibt weder Eiweiß- noch Zucker- oder Blutreaktion. Tp. $\frac{37{,}8-37{,}9}{37{,}6}$

Während seines Aufenthaltes im Krankenhause entwickelten sich später Symptome einer Urinretention und involontären Urinabganges. 3. Februar 1906 zeigten sich bei Hellers Probe Spuren von Albumen und deutliche Nucleoalbuminreaktion, bei der mikroskopischen Untersuchung fanden sich zahlreiche Leukocyten und Epithelzellen.

Albumosenreaktion wird im Journal nicht erwähnt.

13. Februar 1906 stellten sich recht starke Ödeme ein, und 14. Februar 1906 kollabierte er plötzlich und starb.

Die klinische Diagnose war Kompressionsmyelitis, Thrombosis ven. extremitat. infer. dext., mors subitanea.

Aus dem Sektionsjournal führe ich an:



Fig. 1.
Zerstörter Wirbelkörper mit hervorragendem weißen, geschwulstähnlichen Knoten.

Nährzustand der Leiche ist gut, der Bau kräftig. Die äußere Inspektion ergibt keine deutliche Deformität der Columna. Nach der Exviszeration sieht man auf der Vorderfläche der Wirbelsäule entsprechend der vorderen Fläche der Vertebra dorsalis IV eine walnußgroße weiche und fluktuierende geschwulstähnliche Prominenz.

Bei der näheren Untersuchung stellt sich heraus, daß die Vertebra dorsalis IV fast vollständig destruiert ist, so daß die zwei angrenzenden Bandscheiben direkt gegeneinander liegen. — Die Corticalis ist fest. Nach Durchsägung von vier Dorsalwirbeln sieht man eine Anzahl von mehreren bis zu 1-Pfennig großen weißlich grauen weichen Partien, die gegen die umgebende normal aussehende Spongiosa scharf begrenzt sind (Textfig. 1). Bei der äußeren Inspektion zeigen sich die Wirbelkörper normal, auch die Beckenknochen scheinen natürlich zu sein. Die Costae sind makroskopisch nicht verändert. Das Sternum zeigt nach der Durchsägung nichts Abnormes. Andere Knochen wurden nicht untersucht, da eine systematische Untersuchung des Knochensystems leider nicht möglich war.

Die Vena iliaca ext. ist thrombosiert. Das Fett- und Muskelgewebe, sowie die Artikulationen bieten nichts Abnormes dar. Das Blut ist scheinbar normal. Mit Ausnahme der Lymphdrüsen in der Regio lateralis colli, die ganz unbedeutend geschwollen sind, findet sich keine Geschwulst der Lymphdrüsen. Die Mundhöhle, die Zähne, die Zunge, die Tonsillen und die entsprechenden Lymphdrüsen sind normal, gleich wie die Speicheldrüsen, Pharynx, Glandula thyreoidea, Larynx und Trachea. Die Pleurablätter auf der linken Seite sind auf einer gut handflächegroßen Partie durch fibröse Adhärenzen zusammengewachsen. Die Lungen enthalten überall Luft; es ist geringe Hypostase vorhanden, sonst findet sich nichts Abnormes. Die Hilus- und die Mediastinaldrüsen etwas anthrakotisch. Das Herz von normaler Größe und Form. Die Klappen, Ostien und das Endo- und Myocardium bieten nichts Besonderes dar. Die Coronararterien normal. In der Art. pulmonal. findet sich im Stamm und rechten Hauptaste ein etwa 15 cm langer Embolus von der Dicke eines kleinen Fingers. Der Darmkanal erscheint normal. Die Mesenterial- und Retroperitonäaldrüsen sind nicht geschwollen. Die Nebennieren normal, die Milz etwas vergrößert, dunkel und ziemlich fest; das trabeculäre Gewebe etwas vermehrt. Die Nieren sind groß, fest und bläulichrot; die Glomeruli springen hervor, sonst ist die Zeichnung natürlich. Die Kapsel läßt sich leicht abziehen. Die Vesica ist etwas dilatiert und enthält unklaren Urin. Die Schleimhaut ist leicht hyperämisch. Die Prostata unbedeutend vergrößert und von etwas fester Konsistenz; sie enthält Concremente, aber keine Knoten oder Geschwülste. Die Leber ist von normaler Größe, Form, Farbe und Konsistenz. Nirgends sieht man Veränderungen, die auf Metastasen schließen lassen.

Die Lymphdrüsen der Leber, die Gallenwege, die Vena portae und Vena cava sind natürlich. Das Pankreas ist von normalem Aussehen. Das Zentralnervensystem wurde nicht untersucht. Die Genitalien und Mammae sind natürlich. — Es fanden sich demnach in keinem Organe — die Wirbelsäule ausgenommen — krankhafte Veränderungen, die man als Primärtumoren oder Metastasen deuten könnte.

Zum Zwecke einer mikroskopischen Untersuchung wurden kartondicke Stücke der weichen, hervorspringenden, geschwulstähnlichen Bildung in Formalinlösung gehärtet. Darauf Behandlung mit Azeton 1—2 Stunden lang, in welcher Zeit das Azeton einmal gewechselt wurde, bis ½ Stunde in Xylol, 1—2 Stunden in Paraffin. Durch Kontrollversuche mit normalem Mark wurde festgestellt, daß auf diese Weise behandelte Stücke ein deutliches Bild der normalen Zellstrukturen zeigten und eine recht gute Granulafärbung ermöglichten.

Es zeigte sich, daß die ungefärbten Schnitte aus dem Tumor aus gleichartigen, gleich großen und ungefärbten Zellen bestanden. — Die Zellen

hatten nicht die gelbliche Farbe, die Ribbert in dem von ihm beschriebenen Falle fand. Es war ein feines Stroma vorhanden. Ganz besonders deutliche Bilder von den Zellformen der Geschwulst, speziell von den gegenseitigen Beziehungen zwischen dem Kerne und dem Protoplasma erhielt man durch Färbung mit Heidenhains Eisenhämatoxylin (Fig. 1. Taf. XIII). Man sieht dann das Gesichtsfeld mit gleichartigen Zellen abwechselnd von runder oder polygonaler Form ausgefüllt. Die Formen der Zellen sind augenscheinlich davon abhängig, ob die Zellen dicht nebeneinander oder in größerer Entfernung voneinander liegen. Es findet sich eine unbedeutende amorphe Interzellularsubstanz. Der größte Durchmesser der Zellen in Schnitten schwankt zwischen 7 und 11 μ, ist aber meistens nur 8—9 μ. Die Durchschnittsgröße einer größeren Anzahl war gut 9 μ. — Der runde, meistens peripherisch liegende Kern ist ungefähr so groß wie der halbe Durchmesser der Zelle. In der Regel findet sich ein Kern in jeder Zelle, selten zwei. — Riesenzellen sind nicht vorhanden. Die Kerne werden durch Eisenhämatoxylin intensiv gefärbt. In dünnen Schnitten sieht man in vielen Kernen einen deutlichen Kernkörper. — Mitosen lassen sich nicht nachweisen. In einigen Zellen ist der Kern mit einer stärker gefärbten Randpartie ausgestattet; in andern sieht man außer dieser Randstellung des Chromatins eine gitterartige Kernstruktur mit deutlichen Nukleinsträngen. Das Protoplasma, das über den ganzen übrigen Teil gleichmäßig verteilt ist, zeigt andeutungsweise blasenartige, „bienenwabenartige“ Strukturen. — Von andern Zellenformen beobachtet man nur einzelne Bindegewebszellen in einem spärlichen Stroma und Endothelzellen in einzelnen Kapillaren.

Zur Untersuchung von neutrophilen Granula benutzte ich Leishmans Farblösung, die meinen Erfahrungen zufolge bei Schnittfärbungen den Vorzug vor Ehrlichs Triazid verdient und in mit Formalin gehärteten Präparaten normalen Markgewebes einen deutlichen Nachweis von neutro- und eosinophilen Granula ermöglicht.

Mein Verfahren war folgendes: Kurze Vorbehandlung der Schnitte mit zweiprozentiger Essigsäure oder schwach alkoholischer Salpetersäurelösung, fünf bis zehn Minuten lange Färbung mit unverdünnter Leishman-Lösung, darauf Differenzierung mit Alkohol, Xylol und Einschluß in Kanadabalsam. Es ist mir nach dieser Methode nie gelungen, Granula irgendwelcher Art in den Tumorzellen zu konstatieren. Hämoglobinhaltige Zellen, die sonst durch Leishman-Färbung schön rot gefärbt werden, ließen sich ebenfalls nicht nachweisen. Die Zellen wurden überall blau oder violettblau gefärbt; am stärksten die Kerne, das Protoplasma schwächer und diffuser. Auch nicht durch Triazidfärbung — nach Sternbergs Angabe: Differenzierung mit verdünnter Essigsäure und Alkohol — war es möglich, Granula nachzuweisen. Es entstand eine Rotfärbung des Protoplasmas, verschieden von der Farbe der roten Blutkörperchen.

Ebenso wenig gelang der Nachweis durch Färbung mit Unnas polychromem Methylenblau, wie auch die Thionin- und Dahliafärbung ein

negatives Resultat ergab. Auch zeigte sich das Protoplasma nicht so gefärbt, daß man die Zellen nach Marschalko als Plasmazellen erkennen konnte. Nirgends fanden sich Bakterien.

Durch Vergleich mit den nach Leishman gefärbten Präparaten gesunden Markes zeigte sich eine auffallende Ähnlichkeit zwischen den Myelozyten und den hier erwähnten Zellen, abgesehen davon, daß diese letzteren keine Granula enthielten. Die Größe der Zellen war ungefähr die gleiche — in Schnitten bei den Geschwulstzellen durchschnittlich etwas über 9 μ, bei Markzellen etwas über 8 μ. Außerdem stimmten die Form der Zellen — rundlich oder polygonal —, die gegenseitigen Größeverhältnisse zwischen dem Kern und dem Protoplasma und endlich die Empfänglichkeit für Farbstoffe genau überein. Namentlich entsprach die erwähnte Anordnung des Chromatins in den Tumorzellen genau derjenigen, die nach Müller den Myelozytkern kennzeichnet: Randstellung und Gitterung.

Bei Betrachtung der Präparate von dem zerfallenen Wirbel fanden sich kleine Spongiosastücke. Da das Schneiden hier nicht mit irgendwelcher Schwierigkeit verbunden gewesen war, muß man schließen, daß das Gewebe, welches vorher keiner künstlichen Dekalzination ausgesetzt gewesen war, halisteretisch war.

In anderen mit zehnprozentiger alkoholischer Salpetersäurelösung dekalcinierten Präparaten ist die Oberfläche der Spongiosabalken nicht glatt wie bei normaler Spongiosa, sondern uneben, gleichsam abgenagt. Man sieht am Grunde dieser Unebenheiten Tumorzellen wie Osteoklasten in Howshipschen Lakunen liegen; wirkliche Osteoklasten finden sich aber nicht. Ganz ähnliche Beobachtungen können in den kleinen Geschwülsten der Columna gemacht werden.

Zusammenfassung: Ein 60jähriger Mann bekommt 6 Monate vor der Aufnahme ins Krankenhaus Schmerzen in der Brust. Diese Schmerzen hören auf; 3—4 Monate vor der Aufnahme stellen sich wieder heftige Schmerzen unter dem linken Schulterblatt ein, und nach und nach entwickeln sich Zeichen von Myelitis. Gleichzeitig läßt sich feststellen, daß die Proc. spinosi der IV—VI Vert. dors. nicht palpabel sind. Es treten Schmerzen der unteren Extremitäten auf, und der Patient stirbt plötzlich unter Symptomen, die auf Lungenembolie schließen lassen. Bei der Sektion wird eine obturierende Embolie der Art. pulmonalis nachgewiesen, und es zeigt sich, daß die Spongiosa im unteren Teil der Rückenwirbel von kleinen geschwulstähnlichen Knoten wie durchsät ist. Ein Wirbel ist vollständig zerstört, und die Geschwulst prominiert an der Vorderseite der Columna. In den übrigen Organen finden sich sonst keine pathologischen Verände-

rungen von Bedeutung. Bei mikroskopischer Untersuchung wird dargelegt, daß die Knoten aus gleichartigen myelocytähnlichen Zellen zusammengesetzt sind.

Fall II.

Der folgende Fall war ganz ähnlich. Dem klinischen Journal entnehme ich folgendes: Patient war ein 59jähriger Kirchspielschreiber, der am 29. November 1905 in die Abteilung A des Königlichen Frederiks Spitales aufgenommen wurde. Er stammt aus einem gesunden Geschlecht und ist selbst bisher gesund gewesen. Vor einem halben Jahre bekam er einen Anfall von Schmerzen in den Händen. Diese Schmerzen hörten nach Bettruhe wieder auf. Vor zwei Monaten stellten sich plötzlich heftige Schmerzen auf einer begrenzten Partie der linken Lumbalgegend ein. Seitdem hat er deswegen das Bett hüten müssen. Trotz einer Arsenikkur hat sich sein Zustand nicht gebessert. — Der Urin enthielt vor einem Monate recht viel Albumen. Der Appetit und das Allgemeinbefinden sind immer schlechter geworden. — Er ist etwas stumpfsinnig geworden, und das Gedächtnis hat gelitten. Irgendwelche Tumores haben sich nicht nachweisen lassen. Bei der Aufnahme: Patient ist etwas über mittlere Größe, kräftig gebaut, sehr korpulent. Geringe Arteriosklerose der peripherischen Arterien. Nirgends zeigen sich Tophi. Die Augen, die Nase, das Ohr und die Mundhöhle erscheinen normal, ebenfalls die Gl. thyreoidea und die peripherischen Lymphdrüsen. Die Form des Thorax ist natürlich. Die Lungen- und Herzstethoskopie ergibt außer einer geringen Ausziehung des ersten Herzgeräusches nichts Abnormes. Puls 88; Respiration 20. Die Unterleibsorgane und die Extremitäten scheinen gesund. Die Columna scheint bei der Palpation normal, er stöhnt aber, wenn man die Hand auf den Rücken legt. Der Urin gibt kräftige Albumenreaktion. Esbach: 2½ ‰. Blutdruck 12.

In den ersten Tagen nach der Aufnahme war Patient etwas unklar. 12. Dezember: Er klagt über heftige Schmerzen im Rücken bei Bewegung. In der Gegend der rechten c. XII ist er empfindlich gegen Druck. Wenn er ruhig liegt, empfindet er keine Schmerzen.

16. Dezember: Geringe Empfindlichkeit auf der rechten Seite der Columna. Esbach: 2 ‰. Diurese 3080. Spezifisches Gewicht 1008.

18. Dezember: Heftige Schmerzen in der rechten Seite des Rückens. Starke Empfindlichkeit gegen Druck längs der Columna und der oberen Kante des Beckens. Man fühlt keine Tumoren.

19. Dezember: Schmerzen geringer. — Jetzt scheint nicht die Columna, sondern die Muskulatur besonders empfindlich zu sein. An der vorderen Fläche Rasselgeräusche.

24. Dezember: $\frac{38,2}{38,3}$. Tod.

Klinische Diagnose: Nephritis chronica, Tumor columnae, heftige Schmerzen.

Aus dem Sektionsjournale führe ich folgendes an.

Die Leiche ist in gutem Nährzustande. Bau und Habitus bieten nichts Abnormes dar. Der Schädel darf nicht genauer untersucht werden. Nach der Exviszeration erscheinen die Corpora aller Lendenwirbel weich und nachgiebig. Auf den Schnitten zeigt sich Schwund des Knochengewebes, dieses ist osteoporotisch und enthält unregelmäßige mit blutfarbigen weichen Massen gefüllte kleinere und größere Hohlräume. (Textfig. 2.) Bei den Bandscheiben ist leichte Hyperostose vorhanden. Der krankhafte Prozeß scheint auf die Lumbalgegend beschränkt oder jedenfalls hier am ausgeprägtesten zu sein; jedoch werden die Dorsal- und Zervikalwirbel nicht eingehender untersucht. Die Costae sind natürlich. Im Sternum findet sich ein einzelner erbsengroßer Focus, scheinbar von derselben Art wie die weichen Massen in den Wirbeln.

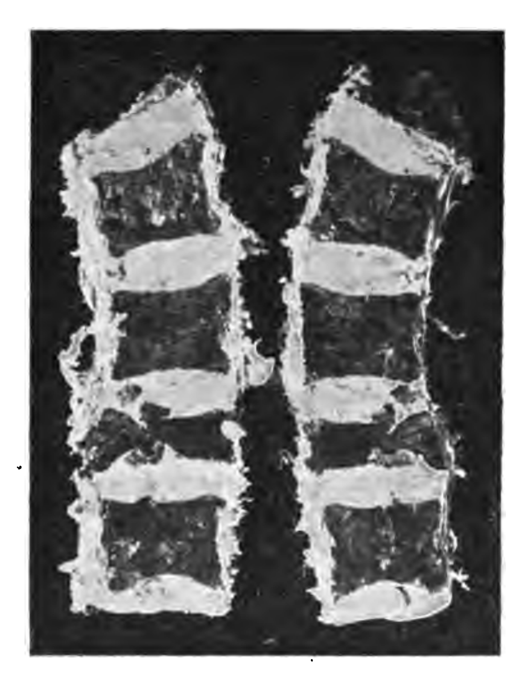


Fig. 2.
Von roter Tumormasse zerstörte Wirbelkörper. Einwachsen der Neubildung in die Bandscheibe.

Die Extremitäten zeigen normale Verhältnisse, jedoch werden die Knochen nicht untersucht. Das Fettgewebe und die Muskulatur bieten ebensowenig wie die Knochen und Gelenke etwas Besonderes dar. — Das Aussehen des Blutes natürlich. Nirgends Geschwulst der Lymphdrüsen — Mundhöhle und Zähne natürlich. — Die Tonsillen, Schlund-, Speichel-, maxillären Lymphdrüsen, Gl. thyreoidea, Larynx und Trachea sind natürlich, dasselbe gilt von den Lymphdrüsen des Halses und den Gefäßen. Im linken Pleuraraum finden sich etwa 100 cm klarer, seröser Flüssigkeit, im rechten etwa 250 cm ähnlichen Aussehens. In den Lungen Stase, Hypostase und Ödem. Nirgends können Geschwulstknoten nach-

gewiesen werden. Keine Verkalkungen — Bronchial-, Hilus- und Mediastinaldrüsen natürlich. — Nichts Abnormes am Perikardium. — Das Herz groß; die Wandung des linken Ventrikels etwas verdickt. Das Myokardium ist hell und gelbbraun und zeigt weißliche Flecken und Striche, besonders in der Wandung des linken Ventrikels. Klappen und Ostien gesund, jedoch geringe Sklerose der Aortaklappen. — Die Art. coronariae sind stark arteriosklerotisch und verkalkt. — Die Aorta ebenfalls, besonders unten. Der Darmkanal ist in seiner ganzen Ausdehnung natürlich; — sein lymphatischer Apparat zeigt keine pathologischen Veränderungen. — In der Leber finden sich einzelne weißliche Knoten. — Das Leberparenchym ist braun und recht fest, weist aber sonst nichts Besonderes auf. In der Gallenblase liegen größere pigmentierte und fazettierte Steine. Das Pankreas ist von etwas harter Konsistenz, sonst aber natürlich. — Die Nebennieren etwas verfault, sonst aber scheinbar normal. Die Milz ist von natürlicher Größe und von recht fester Konsistenz. Die Nieren sind groß; die Fettkapsel ist stark entwickelt; die fibröse Kapsel etwas abhärent. An der Oberfläche finden sich einzelne grobe Einziehungen und eine einzelne Zyste. Die Oberfläche ist hell und weist ausgesprochene Venenzeichnung auf. Hier und dort finden sich feine, stark gesättigte, weiße, stecknadelkopfgroße Punkte. Auf den Schnitten erscheint die Corticalis etwas schmal. Die Pyramiden sind etwas rötlich, die Gewebszeichnung ist etwas verwischt. An der Schnittfläche sind ähnliche kleine weiße Punkte, wie die eben beschriebenen. Die Konsistenz ist recht fest. Die Genitalien sind natürlich, und weder die Mammae noch die Prostata sind verändert. Andere als die erwähnten Knochen sind nicht untersucht. Die mikroskopische Untersuchung der Leberknoten ergab, daß sie noduläre Adenome waren. Die weißen Punkte in den Nieren waren Kalkmetastasen.

Zur näheren Untersuchung stand ein nach Kaiserlings Verfahren konserviertes, aus 4 Dorsalwirbeln, 1 Lendenwirbel bestehendes Stück der Columna, gleich wie des Os sacrum zur Verfügung.

Von außen gesehen schienen die erwähnten Wirbel im ersten Augenblick normal zu sein. Jedoch läßt sich wahrnehmen, daß die Entfernung zwischen 2 Bandscheiben etwas kurz ist, 1¼ cm gegen 3 cm zwischen den übrigen. Durch Fingerdruck gibt die Corticalis der Wirbel leicht nach. An einzelnen Stellen scheint es fast wie wenn man auf Weichteile drückt. Mit einem Messer läßt sich der Knochen leicht perforieren. Die Durchsägung, die auf keine Schwierigkeit stößt, zeigt, daß der Wirbel zwischen den aneinander liegenden Bandscheiben vollständig zerstört und durch eine dunkelrote weiche Masse ersetzt ist, die nur einzelne Knochenpartikelchen enthält. — Die Corticalis ist vollständig verschwunden, so daß die rote Masse bis nach den Ligamenten auf der Vorder- und Hinterfläche reicht und hier den Eindruck von Weichteilen, den man bei der äußeren Palpation bemerkte, hervorbringt. Die zwei gegeneinander liegenden Flächen der zu dem destruierten Wirbel gehörenden Inter-

vertebralscheiben sind uneben, und die Schnittfläche läßt nicht die bei normalen Wirbeln vorhandene geradelaufende Grenze zwischen der Scheibe und dem Os erkennen. Diese Grenze ist vielmehr, wie man auf der Photographie sieht, uneben und grob gezackt, was augenscheinlich daher rührt, daß die rote Masse in die Intervertebralscheiben eingewachsen ist. (Textfig. 2.)

Die übrigen Dorsalwirbel sind nach dem Durchschneiden hinsichtlich der Form normal; dagegen sieht man sofort, daß die Corticalis von geringerer Dicke ist. An einer einzelnen Stelle ist sie sogar durchbrochen, so daß die Geschwulstmasse von außen sichtbar ist. In allen Wirbeln finden sich hanfsamen- bis bohnengroße, dunkelrote, weiche, deutlich begrenzte, tumorähnliche Partien vom selben Aussehen wie die rote Masse in dem zerstörten Wirbelkörper. Die die Geschwülste umgebende Spongiosa ist außerordentlich rarefiziert und läßt sich mit den Fingern leicht eindrücken. In den Zwischenräumen zwischen den spärlichen Songiosabalken findet sich eine weiche, grauliche Masse von derselben Konsistenz wie die erwähnte rote; nur in der Farbe unterscheidet sie sich von dieser.

Nur ein einzelner der kleinen roten Knoten reicht bis zu einer Wirbelscheibe und ist etwas in diese hineingewachsen. — Der Körper der Vertebra lumbalis zeigt ganz ähnliche Verhältnisse. Die Spongiosa ist vollständig zerstört, und die Form des Wirbels wird nur durch eine peripherische kortikale Knochenlamelle erhalten. Das Os sacrum ist, von außen gesehen, scheinbar normal. Nach dem Durchsägen werden aber mehrere bis bohnengroße weiche Tumoren, wie die bei den Dorsalwirbeln erwähnten, nachgewiesen.

Die Sektion zeigte also, daß es sich um einen Ersatz des Knochengewebes in den Wirbeln und dem Sternum durch eine weiche, dunkelrote und geschwulstähnliche Gewebsmasse handelte. Dieser Ersatz geht meistens fleckenweise vor sich, doch ist in einem einzigen Wirbel der ganze Körper zerstört und durch dieselben roten Gewebsmassen ersetzt. Wo die Gewebsmassen bis zur Corticalis vordringen, ist diese zerstört; es scheint aber nicht von einem deutlichen infiltrierenden Wachstum in den Ligamenten, ebensowenig wie in dem Binde- und Muskelgewebe der Umgebungen die Rede zu sein. Dagegen sind diese Massen offenbar in die Intervertebralscheiben hineingewachsen. Außerdem handelt es sich um eine Rarefikation der umgebenden, scheinbar sonst normalen Spongiosa. Veränderungen in anderen Organen, die auf Primärtumoren oder Metastasen schließen lassen könnten, sind nicht vorhanden.

Bei der Herstellung der mikroskopischen Präparate wurde eine ähnliche Technik wie bei Fall I angewendet.

Da die mikroskopische Untersuchung aller Geschwülste ganz dasselbe Bild gibt, werde ich mich darauf beschränken, den Befund bei einem gut erhaltenen Knoten der Columna zu beschreiben.

In den mit Leishmans Lösung behandelten Präparaten bemerkt man, daß sich in den Präparaten wesentlich zwei Zellformen finden, nämlich teils normale Erythrozyten, die in einigen Gesichtsfeldern am zahlreichsten, in anderen spärlicher auftreten, teils Zellen, die dem Aussehen nach an Myelozyten erinnern und in mehr oder weniger großen Haufen gesammelt oder einzeln liegen. Sie sind alle ungefähr gleich groß, in den Schnitten durchschnittlich 8,5 μ, also fast gleich der Durchschnittsgröße der normalen Myelozyten (8,1 μ). Sie sind von polygonaler oder rundlicher Form. — Der Kern läßt sich leicht färben; derselbe ist gegittert und zeigt Randstellung des Chromatins wie der Kern normaler Myelozyten. Er wird durch Leishman-Färbung blau gefärbt. Man beobachtet häufig Karyorhexiserscheinungen. Karyokinese wird dagegen nicht nachgewiesen. — Nur selten finden sich zweikernige Zellen. — Das Protoplasma ist leicht vakuolisiert und nimmt bei derselben Färbung einen diffusen blauen oder bläulichvioletten Ton an. An keiner Stelle sind Granulationen irgend welcher Art nachweisbar. Das Größenverhältnis zwischen den Kernen und dem Protoplasma ist dasselbe wie bei den Myelozyten. Mit Ausnahme von ganz vereinzelten zweifelhaften Erythroblasten, spärlichen Bindegewebszellen, die wie ein feines Stroma geordnet sind, und normalen Blutelementen in einigen wenigen ziemlich gut erhaltenen feinen Gefäßen, beobachtet man keine anderen Zellformen.

Der Übergang zwischen dem Geschwulstgewebe und der umgebenden normalen Spongiosa geht, wie aus Dekalzinationspräparaten ersichtlich ist, nach und nach vor sich (Fig. 2 Taf. XIII). Die Erythroblasten werden zahlreicher; es treten Fettzellen, Riesenzellen, granulierte Myelozyten und Leukozyten auf, und man sieht auch Spongiosabalken. — Außerdem fällt die Ähnlichkeit auf, die zwischen den Geschwulstzellen und den normalen Markzellen existiert. Der Unterschied besteht nun in dem Granulagehalt der letzteren. Die Färbung mit Dahlia, Thionin und polychromem Methylenblau gibt kein positives Resultat. Auch entspricht das Aussehen der Zellen nicht dem nach Marschalko für die Plasmazellen als charakteristisch angesehenen.

Die Präparate von den Grenzen zwischen der Geschwulst und dem Diskus zeigen eine starke Auflösung des Diskusgewebes, so daß die Diskusgrenze gegen den Geschwulstknoten uneben und zerfetzt ist. Zwischen den vordringenden Geschwulstzellen und dem Diskus ist eine schmale Zone von spindelförmigen Zellen und einzelnen Riesenzellen, die ähnlich wie Chondroblasten dem aufgefaserten Diskusgewebe dicht anliegen (wie in Fig. 4 Taf. XIII).

In den Gefäßen, die im Bindegewebe nahe bei der Columna verlaufen, kann man Geschwulstzellen nachweisen. Dagegen finden solche sich nicht in den Nierengefäßen, wie man auch hier keine Veränderung im Mengenverhältnis zwischen den verschiedenen Blutelementen beobachtet.

Die Prostata ist mikroskopisch normal.

Zusammenfassung: Ein 59jähriger Mann bekommt ein halbes Jahr vor der Aufnahme ins Krankenhaus plötzlich scheinbar ohne Veranlassung lumbale Schmerzen, die bald aufhören; kurz vor der Aufnahme treten aber wieder heftige Schmerzanfälle, besonders in der linken Lumbalgegend auf. Es wird Albuminurie nachgewiesen. Außer einer Empfindlichkeit längs der rechten Seite der Columna, längs dem oberen Beckenrande und außen an einer einzelnen Rippe ergibt die Palpation der Columna des Beckens und des Thorax nichts Besonderes. — Bei der Sektion findet sich eine mehr oder weniger ausgesprochene Destruktion mehrerer Corpora der Wirbel und Ersatz des Knochengewebes durch eine rötliche Tumormasse, die sich mikroskopisch als aus gleichartigen myelocytähnlichen Zellen bestehend erweist. — In den übrigen Organen finden sich keine Veränderungen, die auf Primärtumoren oder Metastasen schließen lassen.

Fall III.

Aus dem klinischen Journal führe ich folgendes an:

N. N. ein 56jähriger Mann wird 23. April 1904 in die Abteilung C. des Königl. Frederiks-Hospitals aufgenommen. Er ist bis zu seinem 16. Jahre gesund gewesen, als er sich dadurch, daß ein schwerbeladenes Regal auf ihn fiel, ein Trauma in der Rücken- und Schulterpartie zugezogen hat. Es stellte sich keine Paraplegie ein; aber später sind die Beine und der rechte Arm schwach gewesen. In den letzten sieben Jahren hat Pat. an ischiasähnlichen Schmerzen gelitten, die in der Lumbalregion und längs der hinteren Fläche des linken Femur lokalisiert waren und sich mit mehr oder weniger schmerzfreien Zwischenräumen einstellten. In den letzten 1½ Jahren hat er ab und zu geringe Schmerzen und Druck über der Brust gehabt, die zuweilen von Oppressionsempfindungen begleitet waren. Eigentliche Interkostalneuralgien scheinen nicht vorhanden gewesen zu sein. In der letzten Zeit sind die Ischiasschmerzen heftiger geworden, und er will auch ähnliche, aber weniger heftige Schmerzen in der rechten Seite gehabt haben.

Bei der Aufnahme war Pat. kräftig gebaut und in besonders gutem Nährzustande. Die Untersuchung des Kopfes ergab nichts Besonderes. Die Untersuchung des Truncus, die sehr vorsichtig geschehen mußte, da er nicht aufrecht sitzen konnte, zeigte keine hervortretende Deformität. Er ist nur ganz wenig empfindlich gegen Druck in der Lumbalgegend und längs dem Verlaufe des linken Nerv. ischiadicus. Die Beine sind frei beweglich. Es scheinen keine Sensibilitätsstörungen vorhanden zu sein. Die Patellarreflexe lassen sich nicht hervorrufen. Bei der Exploratio rectalis zeigt sich die Prostata etwas vergrößert. Die Lungen- und Herzstethoskopie ergibt nichts Abnormes. Der Urin ist normal.

24. April. Es wird Sayres Gipsbandage angelegt.

8. Mai. Man konstatiert einen fluktuierenden Abszeß in der Gegend des rechten Sternoklavikulärgelenkes. Die Haut über demselben ist etwas rot.

12. Mai. Pat. hat etwas Husten und expektoriert. Der Urin ist normal.

31. Mai. Kurzatmig. Er lag den ganzen Tag im Sopor.

2. Juni. Mors.

Klinische Diagnose: Spondylitis.

Dem Sektionsjournal entnehme ich folgendes.

Die Leiche ist kräftig gebaut. Der Schädel konnte nicht näher untersucht werden. Die Augen, das Ohr und die Mundhöhle sind normal. Columna vertebralis zeigt keine hervortretende Deformität. Im Lumbalteile derselben, außerhalb der Vertebra lumbalis II und III findet sich eine fast hühnereigroße hämorrhagische Tumormasse im Spinalkanal; sie liegt außerhalb und hinter der Dura, durch die die tumorähnliche Masse doch nicht hindurchgewachsen ist. Es scheint eine Kompression der Cauda equina, aber nicht in bedeutenderem Grade vorhanden gewesen zu sein.

Das Corpus vertebr. und die Bögen sind sehr mürbe und leicht zu durchmeißeln. Im Corpus verschiedener Dorsalwirbel ist das Mark in eine rotviolette weiche Masse verwandelt. Die Spongiosa ist beinahe verschwunden. Die Haut ist über dem Manubrium sterni und den oberen Costae im Umfange von ungefähr einer Handfläche hervorgewölbt. Nach dem Durchschneiden sieht man ein rötlichbuntes Gewebe, und es zeigt sich, daß das Manubrium der Sitz einer faustgroßen Geschwulstmasse ist, die in den oberen Teil des Mediastinum prominiert und die Venen komprimiert hat. Die Costae sind außerordentlich mürbe und können an gewissen Stellen, ohne Kraftaufwand, gebrochen werden. Auf der inneren Seite der VI. und VII. rechten Costa findet sich eine taubeneigroße rötliche Tumormasse, welche die Costae vollständig zerstört hat. An den anderen erwähnten Costae kann man keinen Tumor oder irgend eine Unebenheit palpieren. Die Extremitäten bieten nichts Abnormes dar. Andere Knochen sind nicht genauer untersucht. Die peripherischen Lymphdrüsen sind an keiner Stelle geschwollen. Die Zähne, die Zunge, die Tonsillen und Speicheldrüsen sind natürlich. Die Gland. thyreoidea erscheint etwas diffus vergrößert. Man sieht zwei mehr durchscheinende, begrenzte Partien. (Mikroskopische Untersuchung: Adenome.) Sonst nichts Abnormes.

Die Schleimhaut des Larynx und der Trachea ist hyperämisch und blutimbibiert. Nach der Herausnahme sieht man keine Kompression der Trachea. Doch muß angenommen werden, daß der Tumor infolge seiner Größe auf die Trachea im Iugulum komprimierend gewirkt haben muß. Das Bindegewebe um die Gefäße scheint nicht infiltriert zu sein. Der Tumor läßt sich beim Sternum einigermaßen leicht ausdissekieren, nur unweit des linken Apex ist die Lösung wegen der Pleuritis etwas

schwierig. Die hinter dem Tumor liegenden Venen sind oberhalb des Tumors sehr blutgefüllt und erweitert, während die hinter dem Tumor verlaufenden flach und blutleer sind. .— Die linke Pleurahöhle ist von fibrösen Adhärenzen obliteriert. Die Lungen sind groß, mit Blut gefüllt, ödematös, nirgends luftleer. Es sind keine Metastasen vorhanden. Im unteren Lappen unbedeutende purulente Bronchitis.

Im linken Apex ist eine einzelne kleine fibröse Partie ohne frische Tuberkulose im Umfange. — Keine Verkalkungen. — Die Schleimhaut der Bronchien ist etwas injiziert, sammetartig. In den größeren Bronchien findet sich kein Eiter, die Schleimhaut ist aber hyperämisch sammetartig. Bei der Bifurkatur findet sich eine verkalkte Drüse. Die Hilus- und Mediastinaldrüsen sind normal. Auf dem Pericardium viscerale sieht man einige Ecchymosen von rostbrauner Farbe, dagegen keine Metastasen. Das Herz ist groß und verfault, bietet aber im ganzen nichts Abnormes dar. Aorta normal gleich wie Vena cava. Der Ösophagus ist normal, wie der Ventrikel und übrige Darmkanal. Die Mesenterialdrüsen sind nicht vergrößert. — Die Leber ist kadaverös verändert, enthält keine Metastasen. — Die Gallenwege, die Vena portae und die Vena cava inf. sind natürlich. Das Pankreas, der Duct. Wirsungianus und die Nebennieren weisen gleichfalls nichts Abnormes auf. — Die Milz ist etwas hyperplastisch. Die Pulpa ist bläulichrot und zerfließend, wie bei akuter Stase. Die Nieren erscheinen dunkelviolett, cyanotisch und verfault. Das Nierenbecken, der Ureter und die Vesica sind normal. Die Prostata zeigt keine Spur einer Tumorbildung und ist kaum vergrößert. Die Genitalien sind natürlich, jedoch ist der linke Testis etwas atrophisch; auch hier findet sich kein Zeichen eines Tumors (bei mikroskopischer Untersuchung bestätigt). Das Nervensystem wurde nicht näher untersucht.

Bei näherer Betrachtung des Columnastückes sieht man sofort, daß die Corticalis des einen Wirbels hinten und links von einer dunkelroten Tumormasse durchbrochen ist, die, wie im Sektionsjournal erwähnt, die Cauda equina zu komprimieren scheint, ohne doch durch die Rückenmarkshäute hindurch gewachsen zu sein. — Der Tumor scheint nur durch einen dünnen Stiel mit der Tumormasse im Innern des Knochens in Verbindung zu stehen. Nach dem Durchsägen erscheint die Spongiosa in allen Wirbeln von weichen Partien durchsät, die zum größten Teil von dunkelroter Farbe sind, es gibt aber auch rötlichgelbe und graulichgelbe darunter.

Die Spongiosa ist bedeutend rarefiziert und läßt sich leicht mit einem Finger eindrücken. Die Corticalis ist nur an der erwähnten Stelle durchbrochen, und die Form der Wirbel ist sonst gut erhalten. An mehreren Stellen sind die Intervertebralscheiben von der roten Geschwulstmasse invadiert und die Grenzlinie zwischen der Scheibe und der Spongiosa ist dadurch höchst unregelmäßig verunstaltet. (Textfigur 3.) An dem durchgeschnittenen Stück der Sternalgeschwulst sieht man eine

hellere, gelblichgraue peripherische und eine dunkelrote zentrale Partie. Zwischen diesen beiden Partien zieht sich eine recht scharfe Grenzlinie von Bindegewebe.

Die Konsistenz ist, soweit die Härtung ein Urteil erlaubt, in beiden Tumorteilen eine gleichartige.



Fig. 3.
Extraossale Ausbreitung des Myeloms mit Kompression der cauda equina, Myelomknoten in den Wirbelkörpern. Einwachsen in die Bandscheibe.

Außer dieser Geschwulst, die das Manubrium sterni einnimmt, zeigt sich das Corpus sterni ebenfalls verändert; seine hintere Seite ist nämlich diffus verdickt. Nach dem Durchschneiden sieht man, daß die Verdickung aus ähnlichem roten und rötlichgelben Tumorgewebe gebildet ist, wie es oben erwähnt wurde.

Bei der mikroskopischen Untersuchung wurde dieselbe Technik wie in den beiden anderen Fällen angewendet.

Betrachten wir bei schwacher Vergrößerung Schnitte von dem Sternaltumor längs der Grenzlinie zwischen dem zentralen roten und dem peripherischen graulichgelben Teil, so bemerken wir nach Leishman-Färbung einen Unterschied in der Farbe zwischen den beiden Teilen. Der zentrale Teil ist rotviolett; der peripherische hat dagegen einen bläulichen Ton angenommen. In jenem finden sich Geschwulstzellen, die so groß wie Markzellen sind und in einem Stroma von langgestreckten Maschen liegen.

Die Zellen sind gleich groß — durchschnittlich 8,5 μ — haben in der Regel eine polygonale Form und liegen entweder dicht nebeneinander oder sind durch eine undeutliche amorphe Interzellulärsubstanz voneinander getrennt. An zahlreichen Stellen sind sie jedoch mit kleinen

Haufen von roten Blutkörperchen untermischt. Es findet sich meistens ein — gewöhnlich randständiger — Kern in jeder Zelle. Nur hier und da finden sich vereinzelte zweikernige Zellen. Das Größenverhältnis zwischen dem Kern und dem Protoplasma ist dasselbe wie bei den Markzellen. — Die Kerne lassen sich durch die gewöhnlichen Kernfärbemittel leicht färben. Das Chromatin ist auf die früher erwähnte für die Myelozyten charakteristische Weise geordnet: Randstellung und Gitterung. Das Protoplasma hat bei Leishman-Färbung eine diffus schwach rotviolette Farbe, die für alle Zellen gleich stark ist und von dem Farbenton, den die im Präparate liegenden roten Blutkörperchen angenommen haben, bedeutend abweicht. (Fig. 3, Taf. XIII). Nirgends finden sich Granulationen irgend welcher Art. Außer den erwähnten Erythrozyten, spärlichen Bindegewebszellen in dem feinen Stroma und zu feinen Kapillaren gehörenden Endothelzellen finden sich keine andern Zellformen. — In nach van Gieson gefärbten Präparaten nimmt das Protoplasma einen schmutziggrauen Ton an, der von der gelben Farbe der Erythrozyten verschieden ist. In ungefärbten Präparaten erscheinen die Zellen farblos, ohne Spur von Pigment. Der rote Teil des Tumors ist sowohl da, wo er direkt an das Mediastinum stößt, als auch da, wo er an dem peripherischen weißen Teil liegt, durch eine dünne Bindegewebsmembran begrenzt. Diese Membran wird jedoch an mehreren Stellen von kleinen Haufen von Geschwulstzellen durchbrochen, welche die Bindegewebsfibrillen auseinander sprengen. Auf der hinter dem Jugulum prominierenden Fläche bilden sie eine dünne zusammenhängende Zellenschicht auf der äußeren Seite der Geschwulstmembran. Hier läßt sich nachweisen, wie kleine Gruppen derselben in das umgebende Gewebe dringen und die Muskel- und Bindegewebsbündel auseinander sprengen. In den nahe bei der Membran liegenden Gefäßen lassen sich zahlreiche Geschwulstzellen nachweisen.

In dem peripherischen Teil der Sternalgeschwulst hat das Protoplasma der Zellen, die übrigens hinsichtlich der Form, Größe und des Kernes vollaus den Zellen in dem zentralen Teil ähnlich sind, einen diffus bläulichen Ton angenommen. Nirgends finden sich Granulationen. Ferner finden sich hier spärliche Lymphozyten und eine Anzahl Erythrozyten, die jedoch nicht so zahlreich auftreten wie im zentralen Teile. Es ist ein spärliches Stroma und eine verhältnismäßig reichliche Interzellulärsubstanz vorhanden.

Beide Geschwulstteile sind mit Leishman-Farbe, polychromem Methylenblau, Dahlia, Thionin, Giemsas Farbe und Triazid gefärbt worden ohne daß es gelungen ist, Granulationen irgendwelcher Art nachzuweisen.

Das Resultat der mikroskopischen Untersuchung des großen Tumors von der Außenseite der Columna entspricht fast vollständig dem, was wir in dem roten Teil der Sternalgeschwulst feststellen konnten. Die Geschwulstzellen liegen auf ganz dieselbe Weise geordnet,

wenn auch das Stroma hier nicht so gut entwickelt ist, wie im Sternaltumor. Auch hier hat das Protoplasma durch Leishman-Färbung einen eigentümlich rotvioletten Ton angenommen, wie den bei der Beschreibung der Sternalgeschwulstzellen erwähnten. Außerdem stimmen sie mit diesen hinsichtlich der Größe, des Baus des Kernes und des Größenverhältnisses zwischen Kern und Protoplasma genau überein. Es finden sich keine andern Zellenformen als diese, wenngleich sich hin und wieder, aber sehr spärlich Erythrozyten finden. In Schnitten von den Randpartien der Columnageschwulst sieht man, daß diese von einer feinen Bindegewebsmembran umschlossen werden, die auf ähnliche Weise wie bei der Sternalmembran von kleinen Haufen von Geschwulstzellen durchwachsen ist. Etwas ganz Ähnliches beobachtet man auf Schnitten von dem kleinen roten Knoten im Corpus der Vertebra. Eine helle Partie in dem obersten der aufbewahrten Wirbel, die in der Farbe sich nicht von der umgebenden Spongiosa unterscheidet, aber etwas weicher ist, zeigt dagegen nach der Dekalzination nur eine Hyperplasie des normalen Marks mit Beibehaltung aller für dieses charakteristischen Elemente.

Wo der eine Knoten in den Diskus hineingewachsen ist, ist das Bild ein ganz ähnliches wie in Fall II: eine starke Auflösung des Diskusgewebes. Zwischen den vordringenden Geschwulstzellen und dem Diskus befindet sich auch hier eine dünne Schicht von spindelförmigen Zellen und einzelne kleinere Riesenzellen (Fig. 4, Taf. XIII).

Zusammenfassung: Ein 56jähriger Mann bekommt 7 Jahre vor seiner Aufnahme ins Krankenhaus ischiasähnliche Schmerzen im linken Femur, später auch im rechten, und 1½ Jahre vor der Aufnahme stellen sich ferner Schmerzen in der Brust ein. Während des Aufenthaltes im Krankenhause entwickelt sich ein abszeßähnlicher Tumor außerhalb des rechten Sternoklavikulärgelenks. In der Lumbalgegend ist er etwas empfindlich gegen Druck. Bei der Sektion sieht man eine teilweise Destruktion mehrerer Lumbal- und Dorsalwirbel und Ersatz der zerstörten Partien durch ein dunkelrotes Geschwulstgewebe. Es findet sich eine Geschwulst des Sternum und zweier Costae. Die übrigen Organe sind nicht verändert. Bei der mikroskopischen Untersuchung finden sich die geschwulstähnlichen Bildungen aus myelocytähnlichen Zellen gleichartig zusammengesetzt.

Diese drei hier mitgeteilten Fälle zeigen unter sich große Übereinstimmungen. In allen drei Fällen waren die Patienten Männer von scheinbar kräftigem Körperbau und ungefähr gleichen

Alters, nämlich 56, 59 und 60 Jahre. In allen Fällen war eine Krankheit der Columna vorhanden, in einem Fall fand sich ferner eine Kompression der Medulla spinalis. Das Leiden war in zwei Fällen etwa ein halbes Jahr vor der Aufnahme in das Krankenhaus zum Ausdruck gekommen; im dritten Falle hatte Patient 7 Jahre lang ischiasähnliche Schmerzen und 1½ Jahre vor der Aufnahme Schmerzen im Thorax.

Bei der *Sektion* wurden in allen Fällen multiple, geschwulstähnliche Bildungen in den Wirbeln konstatiert. Außerdem handelte es sich im dritten Fall um ähnliche Bildungen im Sternum und in einer Costa. Das Knochengewebe war in den angegriffenen Partien in hohem Grade zerstört. In den inneren Organen fanden sich nirgends ähnliche Veränderungen, die wie Primärtumoren gedeutet werden konnten. Es sei besonders darauf aufmerksam gemacht, daß weder die Prostata und Gl. thyreoidea noch die Mammae Veränderungen aufwiesen, die wie Tumoren betrachtet werden konnten. Ebensowenig waren in anderen Organen Geschwulstbildungen nachweisbar. *Die geschwulstähnlichen Veränderungen waren demnach auf das Knochensystem beschränkt und hier primär.* Leider konnte nicht festgestellt werden, in welchem Umfange das Knochensystem angegriffen war, da eine genaue systematische Untersuchung desselben mit Rücksicht auf die Angehörigen der Patienten ausgeschlossen war. Eine oberflächliche Untersuchung gab jedoch keinen Anhaltspunkt dafür, daß andere Knochen als eben die Wirbelsäule (und in dem einen Falle das Sternum und eine Costa) angegriffen waren.

Gerade der Umstand, daß diese Teile des Knochensystems der Hauptsitz des Leidens waren, lenkte natürlich den Gedanken darauf, daß hier Fälle von Myelom vorlägen. Daß es sich um andere Leiden handelte, schien nach dem Sektionsbefund wenig wahrscheinlich und mußte auf Grund der histologischen Untersuchung ausgeschlossen werden. Es wurden keine Veränderungen konstatiert, die als Tuberkulose gedeutet werden konnten, die Geschwulstzellen hatten ebensowenig Ähnlichkeit mit den Zellen, die sich bei den gewöhnlichen Formen von Knochensarkom finden, als mit einem Endotheliom (*Marckwald*) oder Karzinom, und es wurden, wie gesagt, in keinem Organe Veränderungen

nachgewiesen, die als primäres Karzinom gedeutet werden konnten. Mit syphilitischen Veränderungen hatten die Knoten nicht die entfernteste Ähnlichkeit. Die leukämischen und pseudoleukämischen Knochenerkrankungen haben ja ein ganz anderes Aussehen, auch ließen sich an keiner anderen Stelle Veränderungen feststellen, die auf solche Leiden schließen ließen. Eine Lymphosarkomatose nach Kundrat konnte gleichfalls ausgeschlossen werden.

Dagegen entsprach der Sektionsbefund in allen Fällen genau dem, der infolge der vorliegenden Kasuistik als charakteristisch für Myelom betrachtet werden muß, und dem entsprechend hatten die Zellen in den geschwulstähnlichen Bildungen größere Ähnlichkeit mit den zellulären Elementen des Knochenmarkes, die gewöhnlich als typische Myelocyten bezeichnet werden, als mit irgend welchen anderen Zellformen.

Mikroskopisch zeigten sie sich, wie erwähnt, in allen drei Fällen als runde oder polygonale, auf den Schnitten durchschnittlich etwa 8—9 μ große Zellen mit einem runden zentralen oder exzentrischen, 3—4 μ großen Kern. Außerdem zeigte das Chromatin in seiner Anordnung genau dieselben Verhältnisse wie im Myelocytkern: Randstellung und Gitterung des Chromatin. H. F. Müller hat als der Erste die Aufmerksamkeit auf das charakteristische Aussehen, das die Myelocytkerne sowohl in Ausstrichpräparaten wie in Schnitten darbieten, hingelenkt. Man sieht, wie das Chromatin besonders längs der Peripherie des Kernes, wo es die von Müller erwähnte Wandschicht bildet, abgelagert ist. Von hier drängen sich Stränge und Prominenzen nach dem zentralen Teil des Kernes, der klarer ist und nur einzelne Körner — die durchgeschnittenen Chromatinstränge — enthält. Diese eigentümliche Verteilung des Chromatins ist besonders als charakteristischer Unterschied von Erythroblasten und Lymphocyten, deren Kerne mehr diffus gefärbt werden, wertvoll.

Das Protoplasma der Zellen, welches in ähnlicher Menge wie in den Myelocyten vorhanden ist, zeigte sich in diesen Fällen oft vakuolisiert. Ob dies möglicherweise auf einer Fettablagerung in

den Zellen beruhte, ließ sich wegen der angewendeten Härtungsweise nicht feststellen.

Durch geeignete Färbung mit *Leishmans* Farbelösung, *Ehrlichs* Triacid,. polychromem Methylenblau, Dahlia oder Thionin war es unmöglich, Granulationen irgendwelcher Art nachzuweisen. Ebensowenig war die Anordnung des Protoplasmas irgendwo eine derartige, daß die Zellen als Plasmazellen nach *Marschalkos* Definition: „Rundliche Zellen, deren Protoplasma unregelmäßig verteilt gegen den Rand der Zelle gezogen und hier am stärksten gefärbt erscheint, während im Innern ein heller Hof entsteht“ (nach *Hoffmann* zitiert) charakterisiert werden konnten.

Allen Fällen gemeinschaftlich war außerdem die regelmäßige Verteilung der Zellen in einem feinen Stroma, das nach *van Gieson* rot gefärbt wurde und spärliche spindelförmige Kerne enthielt. Ferner fanden sich in allen Fällen feine Blutgefäße. Außer Tumorzellen, Stromazellen und Erythrocyten in wechselnder Menge fanden sich keine anderen Zellformen.

Die übrigen für das normale Knochenmark charakteristischen Elemente fehlten vollständig. Nirgends beobachtete man Erythroblasten, Fettzellen, Riesenzellen oder normale Myelocyten.

Innerhalb der geschwulstähnlichen Knoten fehlte die Kortikalis entweder völlig, oder es restierten nur einzelne halisteretische Stückchen. Die Grenze gegen die umgebende Knochensubstanz war makroskopisch scharf abgesetzt. Die mikroskopische Untersuchung ergab aber, daß die Geschwulstzellen allmählich in die Markelemente übergingen. *Besonders auffällig war hier die Ähnlichkeit zwischen den Geschwulstzellen und den normalen Myelocyten des umgebenden Markgewebes.* Diese letzteren unterschieden sich in Wirklichkeit nur von den Geschwulstzellen durch ihren Granulagehalt.

In der Peripherie der angegriffenen Knochen war die Kortikalis oft verschwunden oder doch verdünnt. Das Periost oder die umgebende Bindegewebskapsel waren in wechselnder Ausdehnung von den Geschwulstzellen durchwachsen.

Es handelte sich also um geschwulstähnliche Bildungen, die wegen ihrer Multiplizität,

ihrer Lokalisation im Knochensystem, ihres Mangels an Metastasen in anderen Organen, sowie wegen ihrer gleichartigen Zusammensetzung aus myelocytähnlichen Zellen als Myelome aufgefaßt werden müssen.

Sternberg hat einen einzelnen Fall untersucht, wo die Ähnlichkeit der Zellen mit Myelocyten noch größer war als in den eben beschriebenen und in den früher in der Literatur mitgeteilten Fällen, insofern die Geschwulstzellen in diesem Falle wie normale Myelocyten, neutrophile Granula enthielten. Hinsichtlich der Frage, ob die Zellen, welche keine Granula enthalten, zu den echten Myelomen gehören, nimmt er eine unbestimmte Stellung ein.

Ob das Vorhandensein von Granula wirklich einen so markanten Unterschied bezeichnet, daß Sternbergs Fall als ein ganz besonderer ausgeschieden werden muß, dürfte jedoch zweifelhaft sein. Daß die Granula nicht vorhanden waren, kann ja seinen Grund darin gehabt haben — wie es auch von Menne hervorgehoben ist — daß sich die Myelocyten im Augenblick der Untersuchung in den Stadien befanden, wo die Granulabildung noch nicht begonnen war.

Daß die Myelomzellen im dritten Falle durch Leishmanfärbung eine schwache rot-violette Farbe annahmen, könnte vielleicht auf einen schwachen Hämoglobininhalt im Protoplasma schließen lassen, wodurch der Fall zu den Ribbertschen Erythroblastomen gerechnet werden müßte. Jedoch habe ich gar keinen Anhaltspunkt für diese Ansicht.

Der Bau der Zellen und besonders der Kerne stimmte übrigens in diesem Falle vollaus mit den Befunden in den Fällen I und II überein.

Besonders bemerkenswert ist das Hineinwachsen der Geschwulstzellen in die umgebenden Weichteile, das in allen drei Fällen in kleinerer oder größerer Ausdehnung stattgefunden hatte.

Im Falle I war das Hineinwachsen nur gering; es fanden sich allein in der durch das verdickte Periost gebildeten Geschwulstkapsel Striche von Geschwulstzellen. Weder in den an der äußeren Seite des Periosts noch in den in unmittelbarer Nähe der Geschwulstknoten gelagerten Blutgefäßen fanden sich Myelomzellen.

In den Fällen II und III dagegen war nicht nur ein deutliches Übergreifen des Myelomgewebes auf den Diskus und ein Durchbruch der Kortikalis und des Periostes vorhanden, sondern Myelomzellen waren auch in den naheliegenden Blutgefäßen nachweisbar. Im Fall III hatte das Myelom sich außerdem nach Durchwachsung des Periosts unter die umgebenden Weichteile verbreitet.

Ein solches Verhalten der Zellen wird in der Regel nicht als charakteristisch für das Myelom angesehen, ist aber bei der Schätzung der Malignität des krankhaften Prozesses von großem Interesse.

In der kasuistischen Literatur finden sich nur ganz vereinzelte Mitteilungen wie die meinigen. In einem von Winkler referierten Falle von Myelom wurde doch ein nicht bedeutendes Hineinwachsen in das Periost und eine leichte Infiltration des Diskus festgestellt.

Rustizky erwähnt in seinem Falle eine Ausbreitung der Geschwulst außerhalb des Knochens. Im Fall Mac Callums war das eine Os ilium in der Mitte von einer roten Tumormasse, die sich unter die umgebenden Muskeln ausgebreitet hatte, vollständig zerstört. Auch Menne beschreibt einen in den Spinalkanal prominierenden, weichen, roten Tumor, der die Medulla komprimierte — also etwas ganz Ähnliches wie in meinem Fall III.

Ein Durchwachsen des Periosts und Bildung einer mäßigen Geschwulstzellenschicht auf dessen Außenseite erwähnt auch Herxheimer, der in seinem Falle ebenfalls Geschwulstzellen in den nächsten Blutgefäßen feststellen konnte.[1])

Wenn das Myelom von den meisten Forschern nichtsdestoweniger als eine relativ benigne Geschwulst aufgefaßt wird, stimmt diese Annahme nicht überein mit den oben erwähnten makro- und mikroskopischen Befunden.

In seinem Sammelreferat über Erkrankungen im hämatopoetischen Apparat rechnet Sternberg das Myelom zu den Systemleiden. Die geschwulstähnlichen Knoten in den Knochen sollten dann analog den Lymphdrüsengeschwülsten bei der Pseudoleukämie durch einfache Hyperplasie entstehen. Die Knochen-

[1]) Auch in den von Plasmazellen gebauten Geschwülsten (Hoffmann, Asshoff), die doch von Sternberg vom Myelombegriff ausgetrennt werden, ist ein ähnliches Hineinwachsen beobachtet worden.

destruktion erklärt er als das Resultat einer durch das proliferierende Markgewebe hervorgerufenen Druckatrophie.

Dazu ist indessen zu bemerken, daß eben diese Zerstörung keine Analogie innerhalb der Lehre von der Pseudoleukämie findet. Ebensowenig läßt sich das erwähnte Hineinwachsen in das Periost, den Diskus, die Blutgefäße und die umgebenden Weichteile mit der Annahme einer benignen Hyperplasie in Einklang bringen. Eher spricht dieser Umstand für die Annahme eines mehr malignen Prozesses, und eine Parallele mit der Lymphosarkomatose würde jedenfalls näher liegen, wie es auch von Helly bemerkt worden ist.

Wie bei der Lymphosarkomatose findet sich hier ein auf ein bestimmtes System beschränktes Leiden. Es handelt sich ebenfalls um eine auf die nächsten Umgebungen begrenzte Infiltration der umgebenden Weichteile. Wie bei der Lymphosarkomatose treten außerdem die charakteristischen Veränderungen nur selten in Organen auf, die von dem Hauptsitze des Leidens entfernt liegen. Die Lymphosarkomatose gibt ebensowenig wie das Myelom eigentliche Metastasen oder jedenfalls doch nur selten.

Mit Rücksicht auf das Myelom steht das Fehlen der Metastasen in einem eigentümlichen Gegensatz zu der Tatsache, daß sich Geschwulstzellen in den in der Nähe der Columna liegenden Blutgefäßen fanden, wie ich im Fall II und III sah und wie dies, wie erwähnt, auch früher von Herxheimer beobachtet worden ist.

Indessen muß man einräumen, daß es augenblicklich ebenso unmöglich ist, sich die wirkliche Natur des Myeloms zu erklären wie die der Lymphosarkomatose. Wir haben keinen Anhaltspunkt dafür, ob diese Leiden als geschwulstähnliche Systemleiden oder als echte Geschwülste, die nur in einem dem Mutterboden homologen Gewebe multipel auftreten, aufzufassen sind. Ziegler rechnet die Myelome zu den Rundzellensarkomen, wohingegen Wieland die Ansicht vertritt, daß diese Leiden verschieden sind.

Pappenheim betrachtet in dem von ihm aufgestellten System das Myelom als eine Zwischenstufe zwischen der Pseudolymphämie und der echten Lymphämie, d. h. es sollte der Pseudoleukämie nahe stehen. Wenn dies der Fall wäre, so würde man

doch sicher, wie auch von Helly hervorgehoben, im Verlaufe des Leidens eine Geschwulst der Lymphdrüsen finden, das auf seine pseudoleukämische Natur schließen ließe. Dies ist jedoch bisher noch nie beobachtet, und auch in meinen Fällen trifft dies nicht zu.

Einen Fingerzeig nach der Richtung der Ätiologie des Myeloms geben meine Untersuchungen nicht. Das Leiden ist in der Tierpathologie unbekannt und es ist zweifelhaft, ob Tierversuche in dieser Beziehung irgendeinen Erfolg geben werden.

Das Resultat der Untersuchungen der hier mitgeteilten drei Fälle muß meiner Ansicht nach folgendermaßen zusammengefaßt werden.

1. Drei Fälle von Myelom fanden sich von Zellen aufgebaut, die infolge ihrer morphologischen Struktur als ungranulierte Vorstufen der Myelocyten aufgefaßt werden müssen.

2. Das Myelom ist in gewissen Fällen imstande, aktiv in das umgebende Gewebe hineinzuwachsen.

3. Das Myelom kann daher weder als eine völlig gutartige Geschwulst aufgefaßt werden, noch darf man es mit der Pseudoleukämie parallelisieren. Wenn das Myelom überhaupt zu den Systemerkrankungen des hämatopoetischen Apparates (Sternberg) gerechnet werden kann, so muß es innerhalb dieses Rahmens eher der Lymphosarkomatose am nächsten gestellt werden.

Zum Schlusse nehme ich Gelegenheit, dem Direktor des Institutes, Herrn Professor Fibiger verbindlichst zu danken für die Hilfe, die er mir geleistet hat. Ebenfalls spreche ich den Herren Professoren Gram und Bloch meinen besten Dank aus für die Erlaubnis, die betreffenden klinischen Journale zu benutzen.

Literatur.

1. Rustizky, Multiples Myelom. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, 1873.
2. Buch, Ein Fall von multipler primärer Sarkomatose des Knochenmarkes und eine eigentümliche Affektion der vier großen Gelenke. Inaug.-Diss. Halle-Wittenberg 1873.

3. Grawitz, Maligne Osteomyelitis und sarkomatöse Erkrankungen des Knochensystems als Befunde bei Fällen von perniziöser Anämie. Dieses Archiv, 76, 1879.
4. Runeberg, Ein Fall von medullärer Pseudoleukämie. Deutsch. Arch. f. klin. Medizin, 33, 1883.
5. Nasse, Über einen Fall von multiplem primärem Sarkom des Periostes. Dieses Archiv 94, 1883.
6. Zahn, Über das multiple Myelom, seine Stellung im onkologischen System und seine Beziehung zur Anaemia lymphatica. Beiträge zur Geschwulstlehre, Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, 1885.
7. Rosin, Über einen eigenartigen Eiweißkörper im Kerne und seine diagnostische Bedeutung. Berliner klin. Wochenschr., 1886.
8. Marchand, Fall von allgemeiner Markhyperplasie mit Schwund der Knochensubstanz. Berl. klin. Wochenschr., 1886.
9. Klebs, Die allgemeine Pathologie, II, 1889.
10. Kahler, Zur Symptomatologie des multiplen Myeloms. Wiener med. Presse, 1889.
11. Müller, Zur Leukämiefrage. Deutsch. Arch. f. klin. Med., 1891.
12. Kudrewetzky, Zur Lehre von der durch Wirbelsäulentumoren bedingten Kompressionserkrankung des Knochenmarks. Zeitschr. f. Heilkunde, 1892.
13. Wieland, Primär multiple Sarkome der Knochen. Inaug.-Diss., Basel 1893.
14. Odenius, Fall of Myelosarcoma: Myeloma multiplex angiectaticum ossis ischii. Nordiskt med. Archiv, 1894.
15. Spiegelberg, Beiträge zur Kenntnis der multipel auftretenden Knochensarkome. Inaug.-Diss., Freiburg i. B., 1894.
16. Marckwald, Ein Fall von multiplem intravaskulärem Endotheliom in den gesamten Knochen des Skeletts. Dieses Arch. 141, 1895.
17. Paltauf, Lubarsch-Ostertag: Ergebnisse etc., 1896.
18. Süssmann, Über einen neuen Fall von multipler Myelombildung, verbunden mit hochgradiger Albumosurie. In.-Diss., Leipzig 1897.
19. Seegelken, Über multiples Myelom und Stoffwechseluntersuchungen bei demselben. Deutsch. Arch. f. klin. Med., 1897.
20. Weber, Parkes, General Lymphadenomatosis of the bones, one form of „multiple myeloma“. The journal of pathol. and bacteriol., 1898.
21. Senator, Asthenische Lähmungen, Albumosurie und multiple Myelome. Berliner klin. Wochenschr. 1899.
22. Buchstab und Schaposchnikow, Über multiple Myelome des Rumpfskeletts, verbunden mit typischer Albumosurie etc. Russisches Arch. f. Pathologie etc., 1899.
23. Winkler, Das Myelom in anatomischer und klinischer Beziehung. Dieses Archiv, 161, 1900.
24. Funkenstein, Ein Fall von multiplem Myelom. Inaug.-Diss., Straßburg 1900.

25. Wright, Contributions to the Science of medicine. Baltimore 1900. (Zit. nach Mac Callum.)
26. Wieland, Studien über das primär multipel auftretende Lymphosarkom der Knochen. Dieses Archiv, 166, 1901.
27. Pappenheim, Wie verhalten sich die Unnaschen Plasmazellen zu Myelocyten. Dieses Archiv, 166, 1901.
28. Bechtold, Über das multiple Myelom. Inaug.-Diss., Würzburg 1902.
29. Jochmann und Schumm, Zur Kenntnis des Myeloms und der sogenannten Kahlerschen Krankheit. Zeitschr. f. klin. Med., 1902.
30. Harbitz, Multiple primäre Svulster i Bensystemet. Norsk Magasin for Lägevidenskaben, 1903.
31. Saltykow, Beitrag zur Kenntnis des Myeloms. Dieses Archiv, 173, 1903.
32. Abrikossoff, Über einen Fall von multiplem Myelom mit diffuser Verbreitung im Knochenmark. Dieses Archiv, 173, 1903.
33. Sternberg, Beitrag zur Myelomfrage. Über lymphatische Leukämie. Verhandlungen der Deutschen Pathol. Gesellschaft, 1903.
34. Derselbe, Zur Kenntnis des Myeloms. Zeitschrift f. Heilkunde, 1904.
35. Jellinek, Zur klinischen Diagnose und pathologischen Anatomie des multiplen Myeloms. Dieses Archiv, 177.
36. Ribbert, Über das Myelom. Zentralblatt f. allgemeine Pathologie und pathol. Anatomie, 1904.
37. Hoffmann, Über das Plasmom mit besonderer Berücksichtigung des malignen Plasmoms. Zieglers Beiträge XXXI, 1904.
38. Scheele und Herxheimer, Über einen bemerkenswerten Fall von multiplem Myelom. Zeitschr. f. Heilkunde, Bd. 54, 1904.
39. Sternberg, Primärerkrankungen des lymphatischen und hämatopoetischen Apparates. Lubarsch-Ostertag IX, Abt. 2.
40. Mac Callum, A case of multiple myeloma. The journal of experiment. medicine, vol. VI, 1901—1906.
41. Menne, Zur Kenntnis der Myelomzellen. Dieses Archiv, 183, 1906.
42. Lubarsch, Zur Myelomfrage. Dieses Archiv, 1906.
43. Aschoff, Ein Fall von Myelom. Münch. med. Wochenschr., 1906.
44. Helly, Die hämatopoetischen Organe in ihrer Beziehung zur Pathologie des Blutes. Wien 1906.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XIII.

Fig. 1. Fall I. Zellen aus dem weichen, geschwulstähnlichen Knoten in der Wirbelsäule. Färbung mit Heidenhains Eisenhämatoxylin.

Fig. 2. Fall II. Grenze zwischen einem Myelomknoten (a) und dem angrenzenden normalen Marke (b). Man sieht die Ähnlichkeit zwischen den Myelomzellen und den normalen Myelocyten. Färbung nach Leishman.

Fig. 3. Fall III. Myelomzellen aus dem Sternaltumor. Färbung nach Leishman.
Zeiss' Apochr. Hom. Imm. Apert. 1.40, Komp.-Okular 4 (Fig. 1, 2, 3).
Fig. 4. Fall III. Hineinwachsen eines Myelomknotens in den Diskus. Zerfaserung des Diskusgewebes. a) Kleine mehrkernige Zellen. van Giesonfärbung. Zeiss' D. Okul. 2.

XVI.
Über die Phlebosklerose.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin.)
Von
Dr. med. R. Kaya
aus Kyoto, Japan.
(Hierzu drei Textabbildungen und Taf. XIV.)

Die Forschungen über die Erkrankungen der Venen sind bis jetzt nur ziemlich mangelhaft und nebensächlich behandelt. Daher habe ich, angeregt durch Herrn Dr. Davidsohn, es unternommen, die V. cava inf. und V. femoralis bei verschiedenen Krankheiten zu untersuchen; dabei wurde der Einfluß der chronischen Stauung besonders berücksichtigt.

Meine Untersuchung wurde wie folgt angeordnet.

1. Von jeder als geeignet ausgewählten Leiche nahm ich in der Regel ein, die ganze Zirkumferenz umfassendes Stück von der V. femoralis (meist oberhalb der Einmündungsstelle der V. saphena magna), zwei Stücke von der V. cava inf. (eines von dem direkt oberhalb der Einmündungsstelle der V. hepatica liegende Teile und das andere von dem unterhalb derselben liegenden Teile, dicht unterhalb des Lobulus candatus der Leber). Manchmal mußte ich jedoch meine Untersuchungen auf zwei Stellen beschränken.

Jedes dieser Stücke zerlegte ich in drei kleinere Stückchen. Eines davon diente zur Anfertigung frischer Präparate (eine Reihe von Längs- und Querschnitten) und die anderen zwei zur Verfertigung der Paraffinpräparate (von jedem Stück 20 Serien der Quer- und Längschnitte). Von der V. femoralis habe ich in den meisten Fällen noch Querschnitte, welche die ganze Zirkumferenz umfassen, angefertigt. Frische Präparate, welche nach Härtung in 3proz. Formollösung (zwei Tage lang in Zimmertemperatur) geschnitten wurden, behandelte ich mit alkohol. Sudanlösung, mit Sudan und Hämalaun, Hämalaun und van Gieson, und Weigertscher Farblösung für elastische Fasern.

Paraffinschnitte habe ich hauptsächlich mit Hämalaun oder Hämalaun-Eosin, Weigertscher Tinktion und Bismarckbraun und Weigertscher Färbung in Verbindung mit van Giesonscher Lösung gefärbt.

Um nun die Beschreibung meiner Befunde und ihre Erklärungen klar und verständlich gestalten zu können, ist es nötig, über die normalen Verhältnisse der Venen etwas vorauszuschicken.

I. V. femoralis. Man kann drei Schichten der Wand unterscheiden:

a) Die innerste Schicht, Intima, besteht aus einer Endothellage, Lamina elastica interna und dazwischen liegendem ganz geringfügigem Bindegewebe. Normalerweise findet man auch hier einzelne schräg- oder längsverlaufende Muskelfasern (Stoehr[1]). Nach Epstein[2] findet man unter dem Endothel eine oder mehrere elastische Membranen oder aber eine elastisch-muskulöse Schicht, welche als eine weitere Formentwicklung der einfachen Elastica interna anzusehen und wahrscheinlich auf eingegangene Klappen zu beziehen ist.

Diese sog. elastisch-muskulöse Schicht der Intima soll in der Regel aus zwei deutlich hervortretenden elastischen Lamellen (dem inneren und äußeren Blatt der Elastica interna) und dazwischen liegendem Netz der feinen, elastischen Fasern und aus longitudinal verlaufenden Muskelfasern bestehen. Man findet auch bereits bei relativ jugendlichen Individuen einzelne Stellen der Intima, welche unmittelbar unter dem Endothel eine dünne Bindegewebslage zeigen.

An den Stellen mit Klappen: „zentralwärts von dem Klappenwulst ist die äußere Wand der Klappentaschen der V. femoralis auf eine Strecke von durchschnittlich 0,1 mm vollständig frei von Muskelfasern. Die Längsmuskulatur beginnt erst etwa 0,1 mm oberhalb des Klappenwulstes, um an einer Stelle zu endigen, welche etwas weiter zentralwärts liegt als der freie Rand des Klappensegels. Oberhalb der kleinen muskelfreien Stelle in der äußeren Wand der Klappentaschen der V. femoralis verlaufen die Längsmuskelfasern teils in der Media, teils in der Intima. In letzterer bilden sie regelmäßig eine elastisch-muskulöse Schicht. Sie verschwinden dann allmählich etwa 5 mm oberhalb des freien Klappenrandes, und an ihre Stelle tritt wieder die Ringmuskulatur. Gleichzeitig erscheint die Elastica interna der Intima wieder als einfache

Membran. Dieses Verhalten der V. femoralis ist konstant." (Epstein.)

An der Verzweigungsstelle: „Etwas zentralwärts von der Teilungsstelle werden die Muskelschleifen auf Stufenschnitten, welche senkrecht zur Gefäßachse stehen, im Stamme der Vene wahrnehmbar in Gestalt zweier Wülste, die leicht in das Lumen prominieren. Die Wülste haben ihren Sitz an zwei gegenüberliegenden Stellen der Venenwand, welche bestimmt sind durch eine Ebene, die den Teilungswinkel symmetrisch halbiert. Diese Ebene steht senkrecht auf der Teilungsebene, welche man durch die Achse des Zweiges legen kann." Bei weiterer Verfolgung sollen diese Wülste der Stelle vom Sattel entsprechen. Die Muskelschleifen bestehen aus Längsmuskelfasern und treten in drei Häuten auf. Sie sind am schwächsten in der Adventitia, sehr stark in der Media vertreten, während hier die Ringsmuskulatur etwas im Hintergrund steht. In der Intima spaltet sich die L. elastica interna ab, die abgespaltenen Lamellen anastomosieren miteinander, schließen einige Bündel von Längsmuskeln mit reichlicher hyaliner Zwischensubstanz ein. Dementsprechend sollen im Gebiete der Muskelschleifen die Grenzen der einzelnen Venenhäute weniger scharf sein. (Epstein.)

b) Media. Sie besteht aus den hauptsächlich querverlaufenden Muskelfasern, und als eine besondere Schicht kann man sie scharf von den anderen Schichten unterscheiden.

c) Adventitia. Man findet hier zahlreiche Muskelfasern, welche, zu Bündeln gruppiert, parallel der Achse der Vene verlaufen und mit feinen, elastischen Fasern umsponnen sind. Sie zeigen in bezug auf ihre Mächtigkeit einen großen Wechsel.

Meine Präparate, welche von jugendlichen Leichen ohne Stauungen stammen, zeigen eine Endothellage (die Zellen waren vielfach infolge der Vorbehandlung abgefallen) und Lamina elastica interna. Zwischenliegendes minimales Gewebe konnte ich in gewissen Fällen deutlich, in den anderen fast gar nicht sehen. Die elastisch-muskulöse Schicht nach Epstein konnte ich in jedem Falle in einer oder zwei Stellen von der ganzen Zirkumferenz konstatieren. Sonst ist die Lamina interna ganz scharf konturiert, wellenförmig. Die Media zeigt nicht in der ganzen Zirkumferenz ganz gleiche Stärke.

II. V. cava inferior. Nach Epstein: An der etwa 2 cm zentralwärts von dem Abgange der V. renalis gelegenen Stelle ist die Intima sehr dünn, besteht aus einem einschichtigen Endothel, unter welchem eine zarte, kontinuierliche, elastische Membran sich befindet. Auch die Media ist sehr schwach entwickelt, sie ist äußerst arm an Muskelfasern und zeigt als Hauptbestandteile fibrilläres Bindegewebe und mäßig zahlreiche elastische Fasern. Die zirkulär gestellten Muskelfasern liegen teils einzeln zerstreut, teils sind sie in sehr schwache Bündel, die nur wenige Zellen umfassen, gruppiert. Die Adventitia, verhältnismäßig sehr stark (dreimal so breit als die Media oder noch breiter), ist in drei Schichten zerlegbar. Die innerste, der Media angrenzende Schicht besteht aus fibrillärem Bindegewebe, dessen Faserbündel sehr breit sind und lebhaft glänzen. Zugleich finden sich hier einzelne elastische Fasern und zahlreiche längsgerichtete Muskelbündel, deren Querschnitt 5 bis 20 Zellen umfaßt. Die mittlere Schicht der Adventitia zeichnet sich aus durch mächtige, gleichfalls parallel der Gefäßachse verlaufende Muskelfaserbündel. Zwischen den Muskelfasern sind einzelne, feinste, elastische Fasern, während die dicken Bindegewebsbündel, welche die Muskelzüge umgeben, mit etwas stärkeren elastischen Elementen vermengt sind. Die äußere Schicht besteht der Hauptsache nach aus welligen Bindegewebsfibrillenbündeln (Muskelbündel fehlen vollständig).

Die Vasa vasorum finden sich in Gestalt von Kapillaren in der Media und den beiden inneren Schichten der Adventitia. Die äußere Schicht der Adventitia enthält dagegen die etwas gröberen arteriellen und venösen Stämmchen.

An meinen Präparaten ist das Verhalten der Media äußerst variabel, in einem und demselben Präparat finde ich hier relativ starke Entwicklung, da vollständiges Fehlen derselben. Längsverlaufende Muskelfasern in der Adventitia sind stark und relativ konstant. Aber an den Präparaten, welche von der V. cava inf. oberhalb der Einmündungsstelle der V. hepatica stammen, ist das Verhalten dieser Muskeln auch sehr verschieden. In einem Präparat sind sie relativ stark entwickelt, in einem zweiten teilweise stark, teilweise ganz schwach, und in einem dritten fehlen sie ganz. Diese Variabilität besteht auch bei ein und derselben Leiche, je nach den Stellen der Stücke.

Bei der weiteren Beschreibung will ich alle allzu variablen, nicht zu irgendwelchem Urteil verwertbaren Befunde außer Acht lassen und nur wichtige Punkte von jedem einzelnen Falle hervorheben.

Mein Material besteht aus zwei Gruppen:

1. Fälle ohne allgemeine Stauungen:

a) zwei Fälle von Tuberkulose und ein Fall von fibrinöser Pneumonie (alle unterhalb des 30. Lebensjahres);

b) ein Fall von chronischer Eiterung und Amyloiddegeneration (46 Jahre);

c) ein Fall von Karzinom (55 Jahre);

d) zwei Fälle mit Arteriosklerose und anderen Krankheiten (65, 78 Jahre).

2. Fälle mit Stauungen:

a) fünf Fälle mit ausgesprochener Arteriosklerose und chronischer allgemeiner Stauung;

b) drei Fälle mit chronischer Stauung und Syphilis (?);

c) drei Fälle von Herzfehler;

d) ein Fall von Aneurysma aortae mit Stauung;

e) ein Fall von allgemeiner Stauung durch Nierenentzündung;

f) drei Fälle mit allgemeiner Stauung infolge von Herzschwäche.

Fall 1. M. I., Dienstmädchen, 28 Jahre. Pathol. anat. Diagnose: Chronische Miliartuberkulose, Phthisis pulmonum, tuberkulöse Geschwüre im Darm, Uterus puerperalis, Hypertrophie der Milzpulpa. Kalkinfarkte der Nieren.

A) V. cava inf. unterhalb der Einmündungsstelle der V. hepatica.

Lamina elastica interna stellenweise etwas zerfasert. Zwischen der L. interna und Endothellage kein sonstiges Gewebe sichtbar. Media ganz schwach, an der Adventitia längsverlaufende Muskelbündel teilweise mäßig stark, teilweise schwach.

B) V. femoralis.

Intima: In Ausbreitung von $\frac{1}{4}$ der ganzen Zirkumferenz ist die Intima leicht verdickt. An dieser Stelle ist die Lamina elastica in mehrere Lamellen abgespalten und zeigt zum Teil körniges Aussehen, sonst aber schön wellenförmig. In der verdickten Intimapartie sind zahlreiche längsverlaufende Muskelfasern vorhanden. Gerade in der Mitte der am meisten verdickten Stelle ist das Gewebe mehr diffus rot gefärbt (Bindegewebe), dort ist die Färbung der elastischen Fasern sehr schwach und undeutlich. Die anderen $\frac{3}{4}$ der Zirkumferenz haben zum Teil minimales Gewebe neben der Lamina interna, zum Teil gar nichts.

Media. An der Stelle wo die Intima verdickt ist, liegt eine schmale Bindegewebsschicht mit reichlichen elastischen Fasern und wenigen längsverlaufenden Muskelfasern zwischen der Intima und Media. Sonst aber schließt die Media sich fast direkt der Lamina elast. interna an. Die Muskulatur der eigentlichen Media ist an der Stelle mit Intimaverdickung am mächtigsten (Muskelbündeln im Querschnitt 13 Reihen im Gegensatz zu anderen Teilen, wo nur deren 7—9 vorhanden sind). An dieser Stelle sind die Kapillaren etwas reichlicher als an den anderen. Adventitia: reich an den relativ dicken elastischen Fasern. Längsverlaufende Muskeln sind sehr ungleichmäßig entwickelt.

Keine Verfettung in der Intima nachgewiesen.

Fall 2. H. P., Bohrer, 29 Jahre. Pathologisch anat. Diagnose: Fibrinöse Pneumonie und Pleuritis, Bronchitis fibrinosa, Dilatatio cordis (Herz größer als Faust, Ventrikel beiderseits erweitert, Muskulatur weich und dünn). Ohne Stauungserscheinungen.

A) V. cava inf. unterhalb der Einmündungsstelle der V. hepatica.

Intima ganz dünn, an der Media und Adventitia nichts besonderes.

B) V. femoralis.

Lamina elast. int. ist im ganzen deutlich, schön wellenförmig. Nur an zwei gegenüberliegenden Stellen ganz geringfügige Verdickung der Intima. Hier ist die L. int. abgespalten, körnig aussehend. Außerdem sieht man in der Verdickung reichliche, wellenförmige elast. Fasern und Muskelfasern, so daß im ganzen die elastisch-muskulöse Schicht nach Epstein entsteht. Die Muskelfasern verlaufen in Längsrichtung. Kollagenes Bindegewebe ganz wenig.

Media. Wie beim vorigen Falle wird die Media an den Stellen mit der Intimaverdickung von der Intima durch eine schmale Bindegewebsschicht getrennt, die anderen Teile schließen sich direkt der Media an. In der eigentlichen Media ist das Bindegewebe zwischen den einzelnen Bündeln etwas mehr entwickelt als im vorigen Falle. Wieder ist die Muskulatur an den Stellen, wo die Intima verdickt ist, reichlicher als an den anderen, ebenso die Zahl der Kapillaren. Außer den zirkulären Muskelbündeln sieht man dort, unweit von der L. interna, eine Menge längsverlaufender Muskelfasern.

Adventitia: sehr reich an dicken elastischen Fasern mit zerstreuten längsverlaufenden Muskelbündeln.

Fall 3. L. J., Rohrlegersfrau, 28 Jahre. Pathol. anat. Diagnose: Lungenphthise, Darmtuberkulose, parenchymatöse Degeneration der Nieren, Herz groß, im Perikard zwei Eßlöffel voll klarer Flüssigkeit, Herzmuskel rotbraun. Ohne Stauungserscheinungen.

A) V. cava inf. unterhalb der Einmündungsstelle der V. hepatica.

Die Intima ganz dünn, Lamina elastica int. wellenförmig, stellenweise etwas zerfasert. An der Media und Adventitia nichts besonderes.

B) V. femoralis.

L. elast. int. im ganzen schön wellenförmig. An drei Stellen, je in einer ganz geringen Ausbreitung, ist die Intima leicht verdickt, wo die

Lamina interna in drei bis vier wellenförmige Lamellen abgespalten ist. In der Verdickung kann man auch längsverlaufende Muskelfasern finden. Das Bindegewebe ist ganz wenig entwickelt.

Media. Gerade an den Stellen, wo die Intima verdickt ist, ist die Muskulatur breiter und mächtiger.

Adventitia. An den Stellen der Intimaverdickung reichlichere, elastische Fasern, längsverlaufende Muskelbündel im allgemeinen sehr geringfügig.

Bei allen drei Fällen konnte ich also leichte Verdickung der V. femoralis finden, keinmal aber an der V. cava inf., ausgenommen leichte Zerfaserung der L. interna. Das Bild der Intimaverdickung entspricht etwa dem der elastisch-muskulösen Schicht nach Epstein, welche als eine physiologische Erscheinung angesehen werden soll. Nur habe ich im Fall 1 schon homogenes Bindegewebe in der Mitte der Verdickung gesehen.

Fall 4. R. M., Waschfrau, 46 Jahre. Pathol. anat. Diagnose: Proktitis ulcerosa, große weiße Amyloidniere, Schinkenmilz, Nebennierenamyloid, braune Atrophie des Herzens mit Amyloid (Speicheldrüsen- und Pankreasamyloid an den Arterien), chron. Pleuritis, Embolie der linken Lungenarterie, septische Lungenabszesse, Colitis haemorrhagica fibrinosa, Darmamyloid. (Herz nichts besonderes, Muskulatur braunrot.)

A) V. cava inf. oberhalb der V. hepatica.

Die Lamina elastica interna sieht etwas zerfasert aus, darüber nur Endothelien.

Media ganz schwach; Adventitia zeigt je nach den Stellen wechselndes Verhalten.

Die Gefäße und Kapillaren in der Adventitia sind reichlicher, mit roten Blutzellen gefüllt, um einige der Kapillaren sind Anhäufungen von Rundzellen sichtbar.

B) V. cava inf. unterhalb der Einmündungsstelle der V. hepatica.

Die Intima zeigt keine Veränderung, Media relativ stark, an der Adventitia längsverlaufende Muskeln ziemlich mächtig.

C) V. femoralis. (Nicht die ganze Zirkumferenz, sondern nur ein Teil untersucht.)

Die Intima ist fast überall verdickt. Der Grad der Verdickung schwankt sehr, stellenweise ist sie ziemlich stark. An der stark verdickten Stelle ist die Lamina interna in mehrere wellenförmige, kleinere Lamellen gespalten, zwischen denen feine Muskelfasern und Bindegewebe beigemischt sind. Hier konnte ich einige Kapillaren finden. Über der Lamina interna (nach Innen) ist eine dicke Schicht, wo mehrere Bindegewebsfasern und Muskelfasern neben einander gereiht liegen. Die elastischen Fasern sind spärlich und fein. An der oberen Schicht finden sich zerstreute, zirkumskripte Herde, welche nach van Gieson gar nicht

sich färben, mit Hämalaun ein feines Netzwerk darbieten. Hier und da bemerkt man schon leichte Kalkeinlagerung. Dort sind die elastischen Fasern verschwindend wenig und schlecht tingiert. Die Richtung der Muskel- und elastischen Fasern ist vorwiegend längsverlaufend. Über dieser Schicht ist noch eine Schicht, wo sehr spärliche, feine, elastische Fasern, mehrere Muskelfasern und relativ zellreiches Bindegewebe sichtbar sind.

Media. Im ganzen schmal, bindegewebsreich, besonders schmäler aber gerade an der Stelle, wo die stärkste Intimaverdickung vorhanden ist. Aber da ich in diesem Falle nicht die ganze Zirkumferenz, sondern nur einen Teil untersucht habe, so kann ich nicht durch diesen Befund einen sicheren Schluß über die Beziehung der Intimaverdickung zu der Stärke der Media ziehen.

Adventitia. Die längsverlaufenden Muskeln sind sehr gut entwickelt. An einer Stelle der Adventitia konnte ich spärliche Rundzellen um eine Kapillare und die Anhäufung von ovalen Kernen um ein kleines Gefäß finden.

In allen frischen Präparaten konnte ich weder Fett noch Amyloidreaktion finden.

In diesem Falle scheint die Veränderung der Intima weder von der Eiterung noch von der Amyloiddegeneration herzurühren. Das histologische Bild ist dasselbe wie bei der gewöhnlichen Phlebosklerose. Das Alter ist vielleicht an der Entstehung derselben schuld gewesen.

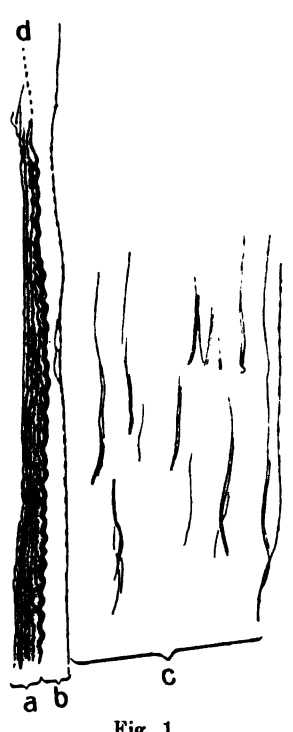


Fig. 1.
Fall 5. V. cava inf. unterhalb der Einmündungsstelle der V. hepatica. Längsschnitt. a) Intima, b) Media, c) Adventitia, d) L. elast. int.

Fall 5. Frau, 55 Jahre, ein Fall von Karzinom.

A) V. cava inf. oberhalb der Einmündungsstelle der V. hepatica. Nichts besonderes.

B) V. cava inf. unterhalb der Einmündungsstelle der V. hepatica.

Intima im allgemeinen nicht verdickt, nur sieht man eine Stelle, wo die Intima deutlich, aber nicht stark verdickt ist. Lamina interna im allgemeinen dick, schön wellenförmig, scharf konturiert, nur stellenweise etwas zerfasert. An der verdickten Stelle befinden sich reichliche, der Lamina interna parallel verlaufende elastische Fasern, welche zum Teil

ganz feinfaserig, zum Teil relativ mächtig sind (Textfig. 1). Hier verlaufen relativ wenige Muskelfasern in Längsrichtung, aber in der Mitte der Verdickung ist ein Herd, wo zahlreiche Muskelfasern vorhanden sind, welche merkwürdigerweise genau zirkular verlaufen. Reichliche elastische Fasern sehen dort punktiert oder feinkörnig aus und umgeben die einzelnen Muskelfasern. Bindegewebe wenig.

Media: Relativ stark entwickelt.

Adventitia: mäßig entwickelt.

Keine Verfettung in der Intima und Media.

In diesem Falle ist auch das Alter an der Entstehung der Phlebosklerose schuld gewesen.

Fall 6. H. B., Handelsmann, 65 J. Pathol. anat. Diagnose: Lungengangrän, eitrige Bronchitis, Pneumonia, chron. fibrinosa, Pleuritis fibrin., Arteriosklerose (in der Aorta descendens sind harte, bis bohnengroße Einlagerungen von gelber Farbe). Herz ist faustgroß und mit Sehnenflecken an der Oberfläche versehen, Muskulatur braunrot und ziemlich derb. Klappen sind glatt).

A) V. cava inf. oberhalb der Einmündungsstelle der V. hepatica.

Intima nicht verdickt, die L. interna bildet eine gleichmäßige, wellige Linie, nur in einer Serie der Präparate finde ich sie zweilamellig.

Media: sehr schwach.

Adventitia: Muskulatur im ganzen schwach, arm an elastischen Fasern.

B) V. cava inf. unterhalb der Einmündungsstelle der V. hepatica.

Intima wellenförmig, etwas zerfasert.

Media schwach, arm an elastischen Fasern; die Adventitia zeigt je nach den Stellen verschiedene Stärke von Längsmuskelbündeln.

C) V. femoralis.

An der ganzen Zirkumferenz sind zwei Stellen, welche fast nebeneinander liegen, stark verdickt (beide in ganz geringer Ausdehnung). An diesen Stellen ist die Lamina interna in der Tiefe der Verdickung, in mehrere Lamellen abgespalten; eine von diesen Verdickungen zeigt auch eine ziemlich starke elastische Lamelle an der Oberfläche (Textfig. 2), die andere besitzt eine zum Teil schichtenbildende, starke, elastische Faser etwa an der Mitte der Verdickung. An einer dritten Stelle, welche gerade einer von den erwähnten Verdickungen gegenüber liegt, ist eine leichte Verdickung in kleiner Ausdehnung sichtbar, wo keine starke elastische Fasern sichtbar sind. Sonst ist fast überall ganz leichte Verdickung vorhanden.

An allen verdickten Stellen finden sich zahlreiche Muskelfasern, die von reichlichen, feinen, elastischen Fasern umsponnen sind. Dazwischen Bindegewebsfasern auch reichlich. An einer Stelle zwischen den abgespaltenen Lamellen ist das Gewebe mehr homogen, färbt sich mit van Gieson sehr schlecht, hellrot durch Eosin (hyaline Degeneration)

Dort sind die elastischen Fasern sehr wenig und schlecht tingiert, aber einige Bindegewebszellen sind am Zentrum ganz gut erhalten.

Media. An den verdickten Stellen sieht man nach außen von der L. interna eine schmale Schicht, die aus dichtem Bindegewebe mit längsverlaufenden Muskelfaserbündeln besteht. Dann folgt die eigentliche Media, die wieder an den Stellen, wo die Intima verdickt ist, deutlich mächtiger als an den übrigen Teilen entwickelt ist. (Auf dem Querschnitt sind etwa sechs bis acht Reihen von Muskelbündeln sichtbar, während an den relativ normalen Partieen nur deren fünf zu zählen sind.) Diese Schicht enthält sehr reichliche Kapillaren, besonders an den Stellen mit der Intimaverdickung.

Adventitia im ganzen schwach, an den Stellen mit der Intimaverdickung sind die Muskelfaserbündel reichlicher und voluminöser, ebenso die elastischen Fasern. An einigen Stellen der Adventitia sind relativ reichliche Rundzellen um kleine Gefäße sichtbar.

Fig. 2.
Fall 6. V. femoral. Querschnitt. a) Intima b) Lamina elast. int., c) Bindegewebsschicht zwischen der L. int. u. der eigentlichen Media, d) Media, e) Adventitia, f) starke elastische Faser an der Oberfläche.

Fall 7. W. K., Schlosser, 78 Jahre. Pathol. anat. Diagnose: Magenkrebs, Lebermetastase desselben, papilläre Harnblasentumoren, eitrige Bronchitis, Arterienverkalkung, Lungenarterienembolie, tuberkulöse Darmgeschwüre, schiefrige Lungenspitzen, arterielle Schrumpfniere mit Zysten. (Aorta mit harten, gelben Herden und Verkalkung.)

A) V. cava inf. oberhalb der Einmündungsstelle der V. hepatica.

Intima nicht verdickt, Media und Adentia besitzen wenige Muskulatur, aber relativ reichliche elastische Fasern.

B) V. cava, inf. unterhalb der Einmündungsstelle der V. hepatica.

Im allgemeinen keine Intimaverdickung, nur in einer Serie der Längsschnitte sieht man eine geringe Verdickung in kleiner Ausbreitung. Hier sind relativ reichliche elastische und Muskelfasern (+), weniges Bindegewebe vertreten (alle längsverlaufend).

Media relativ gut entwickelt, ist am stärksten gerade an der Stelle, wo die Intima verdickt ist. An der Adventitia sind die Längsmuskeln nur mehr schwach entwickelt.

C) V. femoralis (nur ein Teil untersucht).

Makroskopisch sieht man schon punktförmige, in Linien angeordneten, grauweißlichen Pünktchen an der Innenseite der Vene. An der A. femoralis Verfettung und Verkalkung nachgewiesen.

Intima fast überall stark aber ungleichmäßig verdickt.

Lamina interna im ganzen stark zerfasert, an der stark verdickten Stelle kann man zwei Schichten unterscheiden, eine breitere, elastikareiche und eine schmälere elastikaarme; die letztere liegt oberflächlicher (nach dem Lumen). An den gesamten verdickten Stellen sind mehrere Muskel- und feine elastische Fasern sichtbar. Aber an der am stärksten verdickten Stelle überwiegt die kollagene Substanz; die oben erwähnte, oberflächlicher gelegene Schicht zeigt diffuse, schwach rote Färbung (nach van Gieson), besteht aus jungem Bindegewebe und zerstreuten Muskelfasern. Der Verlauf der glatten Muskelfasern ist unregelmäßig, hauptsächlich längs.

Media: schwach entwickelt, relativ reich an Bindegewebe. Zwischen der L. interna und der Media ist eine schmale Bindegewebsschicht, in mehreren Stellen derselben sieht man Längsmuskelfaserbündel.

Adventitia: Bindegewebe grobfaserig, Muskeln ganz schwach, reich an dicken elastischen Fasern.

In diesen vier Fällen fand ich also an der V. cava inf. oberhalb der Einmündungsstelle der V. hepatica keinen Fall mit Intimaverdickung, an derselben Vene unterhalb der Einmündungsstelle der V. hepatica zwei Fälle mit leichter, teilweise auftretender Verdickung. Die V. femoralis an allen untersuchten Fällen stark verdickt. Diese Veränderungen muß man als Teilerscheinungen der Arteriosklerose ansehen.

Die Bestandteile der Verdickung sind gleich wie bei der vorigen Gruppe. Degenerationsherde (einmal Degeneration mit beginnender Kalkeinlagerung, ein anderes Mal hyaline Degeneration) habe ich in zwei Fällen nachgewiesen.

Bei den oben erwähnten sieben Fällen finden sich zwar keine deutlichen Stauungserscheinungen, aber doch, ausgenommen den ersten Fall, ein mehr oder weniger verändertes Arteriensystem oder Herz. Daher können sie, streng genommen, nicht als absolut beweisende Kontrollfälle für die Erforschung der Verhältnisse der Venen bei Stauungen verwertet werden, wohl aber als relativ beweisende.

Eustachius Sack[3], der verschiedene Arterien und Venen von 130 Leichen ohne Auswahl untersucht hat, fand, daß die sog. fibröse Endophlebitis ein sehr häufiges Vorkommnis ist,

sowohl mit begleitender Arteriosklerose als auch ohne dieselbe (für V. iliaca externa in 38 %, für V. femoralis in 76 % und für V. popl. und saphena magna über 90 %). Von den Fällen, welche ein annähernd normales Arteriensystem besaßen, konnte er sie noch in 29 % in der V. il. ext. in 56 %, in der V. femoralis, in 73 % in der V. poplitea, in 72 % in der Saphena magna von der fibrösen Endophlebitis behaftet finden.

Meine Fälle zeigen nur in zwei Fällen makroskopisch sichtbare Arteriosklerose, aber die Intimaverdickung bieten sie alle mehr oder weniger. Wenn die ersten drei Fälle als die ganz physiologischen Verdickungen ausgenommen werden, dann bleibt noch der Prozentsatz 57 % (V. femoralis). Aber an der Vena cava inf. scheint sie ziemlich selten zu sein; in meinen bisher beschriebenen Fällen kommt sie nur bei deutlicher Arteriosklerose vor, und zwar in geringem Grade.

Was die Bestandteile der Intimaverdickung betrifft, so hat Sack sie als bindegewebige Masse dargestellt, aber er sagt zugleich: „wo aber eine elastisch-muskulöse Schicht in der Venenintima sich fand, da nahm sie in der Regel auch Teil an den soeben geschilderten Veränderungen". Fischer[4] hat dazu noch das Vorhandensein der neugebildeten elastischen Fasern betont. In der Beschreibung einzelner Fälle sagt er: „In den Lücken zwischen diesen elastischen Netzen sind runde Kerne sichtbar, welche wohl Kerne von Bindegewebszellen, vielleicht auch einzelne Kerne von glatten, der Gefäßachse parallel verlaufenden Muskelzellen sind."

Nach meiner Untersuchung finde ich jedesmal ohne Ausnahme mehr oder weniger reichliche glatte Muskelfasern in den verdickten Stellen, worauf ich noch später zurückkommen werde. Die Lamina interna ist in allen Fällen mehr oder weniger abgespalten oder gar zerfasert. Die elastischen Fasern sind gewöhnlich reichlich, meist feinfaserig, auch ausnahmsweise relativ gröber. Durch sehr starke elastische Fasern (oder Lamellen) sehen die Intimaverdickungen häufig wie geschichtet aus. Das Bindegewebe hat gewöhnlich an den wenig verdickten Stellen einen geringfügigen Anteil, erst an den relativ stark verdickten Stellen nimmt es zu.

Wenn die Verdickung mächtig wird, dann können an der Stelle, wo die stärkste Intimaverdickung ist, Degenerationsherde zum Vorschein kommen, entweder in der elastisch-muskulösen

Schicht oder in der eigentlichen Verdickung, niemals aber fettige Degeneration. Hier pflegen die elastischen Fasern fast zu fehlen oder ganz fein, schlecht gefärbt zu sein, Muskelfasern sind nicht mehr sichtbar, in einem Falle mit der hyalinen Degeneration habe ich noch vereinzelte, wohlerhaltene Bindegewebskerne gefunden.

Die Fälle mit chronischer Stauung.

I. Gruppe mit Arteriosklerose und chronischer allgemeiner Stauung.

Fall 8. R. T., Zimmermann, 33 Jahre.

Klin. Notizen: Aortenstenose und Insufficienz, früher Gelenkrheumatismus, Stauungsleber, Stauungsbronchitis, Anasarka.

Pathol. anat. Diagnose: Cor bovinum, Endocarditis chronica aortae et mitralis. Dilatatio ventric. (d. et s.) höchsten Grades. Induration in den Lungen. Arteriosklerose, Darmblutungen, Stauungsorgane.

A) V. cava inf. unterhalb der Einmündungsstelle der V. hepatica.

Die Intima deutlich (nicht stark) verdickt, L. elast. int. im ganzen mächtig, wellig, stellenweise zerfasert. In den Querschnitten ist sie so stark zerfasert, daß stellenweise Abgrenzung der Intima und Media unmöglich geworden ist. Die dicken, auch feinen elastischen Fasern zeigen körniges Aussehen. Die Verdickung besteht aus den längs- oder schrägverlaufenden Muskelfasern (+), den feinen elastischen Fasern und dem dazwischen liegenden Bindegewebe (Figur 1 Tafel XIV). Das Bindegewebe nimmt nach oben (Lumen) in der Stärke zu.

Media. In der Media verlaufen nicht nur die zirkulären, sondern auch längsverlaufende Muskelfasern, die Bündel bilden.

Adventitia. Dichtes Bindegewebe mit mäßiger Menge von elastischen Fasern und längs verlaufenden Muskelbündeln.

B) V. femoralis.

Nur ein kleines Stück untersucht. Gerade an dieser Stelle keine Verdickung vorhanden.

Fall 9. T. K., Arbeiterfrau, 40 Jahre. Pathol. anat. Diagnose: Herzschwielen (ohne Arteriosklerose der Koronararterien). Dilatation und Hypertrophie der beiden Ventrikeln, Thrombose in einem Ast der V. femoralis dextra, Stauungsorgane. An der Aorta, am Anfangsteil Intima gründgelb, einige gelbe Flecken.

A) V. cava inf. oberhalb der Einmündungsstelle der V. hepatica.

Intima ungleichmäßig, zum Teil mäßig verdickt. Lamina interna etwas zerfasert, stellenweise ziemlich stark. Dort finden wir mehrere feine elastische Fasern und wenige Muskelfasern (+). Im allgemeinen bindegewebsreich, besonders an der oberflächlichen Schicht. Muskel- und elastische Fasern verlaufen hauptsächlich quer, auch längs.

Media. Relativ stark entwickelt, außer den zirkulären Muskelfasern sind auch die Längsmuskelfasern in der Nähe der L. interna sichtbar.

Adventitia: Muskelbündel und elastische Fasern ziemlich reichlich.

B) V. cava inf. unterhalb der Einmündungsstelle der V. hepatica.

Intima ist überall, mehr gleichmäßig verdickt. Die L. int. ist zerfasert. In der Verdickung sieht man mehrere Muskelfasern (+), reichliches, relativ junges, zellreiches Bindegewebe und reichliche, netzartig angeordnete, feine elastische Fasern. Muskel- und elastische Fasern verlaufen hier hauptsächlich zirkulär.

Media sehr schwach, an der Adventitia längs verlaufende Muskelbündel ziemlich gut entwickelt.

C) V. femoralis (nur ein Teil untersucht. Makroskopisch sieht man einige kleine, schräg verlaufende, bändchenförmige Flecke).

Intima stellenweise sehr dick, stellenweise normal. An den verdickten Stellen mehrere Muskelfasern, dazwischen reichliches Bindegewebe. Lamina interna an einer Stelle stark, sonst etwas zerfasert. Elastische Fasern je nach den Stellen bald mehr, bald weniger vorhanden.

Media. Mäßig stark, zwischen der L. int. eine Bindegewebsschicht mit längs verlaufenden Muskelfasern.

Adventitia. Arm an Muskeln, reich an elastischen Fasern.

Fall 10. H. K., Kaufmann, 44 Jahre.

Pathol. anat. Diagnose: Endoaortitis chron. deformans, Aortenklappeninkontinenz. Sehr starke Dilatation des Herzens. Rote Induration der Lungen, Stauungsmilz und Nieren, Ascites, Hydrothorax.

A) V. cava inf. oberhalb der Einmündungsstelle der V. hepatica.

Intima stellenweise etwas verdickt. An der verdickten Stelle ist die Lamina interna sehr schwach geworden, stellenweise zerfasert. Dort sind auch mehrere Muskelfasern (?) und feine elastische Netze vorhanden.

Die Media verhält sich je nach den Stellen ganz wechselnd, bald reichlich, bald spärlich mit Muskelfasern versehen.

Adventitia. Hier auch die Verteilung der Muskelbündel großer Schwankung unterworfen.

B) V. cava inf. unterhalb der Einmündungsstelle der V. hepatica.

(Makroskopisch stellenweise etwas weißlich, nicht erhaben.)

Intima deutlich verdickt, darin viele quer- und längsverlaufende Muskel- und elastische Fasern. Lamina interna im ganzen gut erhalten, stellenweise sehr schwach und zerfasert, so daß man hier gar keine sichere Grenze zwischen den Muskelfasern der Intima und der eigentlichen Media festzustellen imstande ist.

Media relativ gut entwickelt, Adventitia arm an Muskelbündeln und elastischen Fasern.

Fall 11. U. S., Kaufmannswitwe, 50 Jahre.

Pathol. anat. Diagnose: Schrumpfniere, Hypertrophie beider Herzventrikel, Pericarditis fibrinosa, Hyperämie der Lungen mit Bronchitis, Sklerose der Aorta, chron. Gastritis, Stauungsorgane. Ödem der Beine.

A) V. cava inf. oberhalb der Einmündungsstelle der V. hepatica.

Intima fast überall verdickt, aber nirgends mächtig, mehrere quer verlaufende Muskel- und elastische Fasern; dazwischen, besonders an der unteren Partie reichliches Bindegewebe.

Media schwach, Adventitia reich an Muskelbündeln.

B) V. cava inf. unterhalb der Einmündungsstelle der V. hepatica.

Die Jntima ist zum Teil fast normal, größtenteils diffus und leicht verdickt. Hier finden sich relativ reichliche elastische Fasern, einige Muskelfasern und wenig Bindegewebe.

Media relativ gut entwickelt, Adventitia mit geringen und schwachen Muskelbündeln versehen.

C) V. femoralis.

(Makroskopisch sieht man an der V. femor. einige punktförmige, grauweißliche Fleckchen in der Intima, A. femoralis verkalkt).

In der ganzen Zirkumferenz sind etwa gegenüberliegende Stellen ziemlich stark verdickt. An einer Stelle ist die L. int. in mehrere Lamellen abgespalten, darüber mächtige Verdickung mit netzförmigen, feinen, elastischen Fasern, nach dem Lumen unter der Endothellage eine relativ starke elastische Faser vorhanden. An der anderen Stelle L. interna in der Tiefe der Verdickung sehr stark zerfasert; in einer Stelle der Verdickung sind feine und gröbere elastische Fasern in kolossaler Anzahl. Gerade an dieser Stelle sehr dichtes Bindegewebe. Über und seitlich von dieser Stelle ist je eine ziemlich dicke Schicht, die relativ zahlreiche Muskelfasern und wenige feine elastische Fasern besitzt. Hier und da zerstreut Degenerationsherde.

Media. Gerade an den Stellen, wo die Intimaverdickung vorhanden ist, ist die Muskulatur mächtiger entwickelt. Hier ist auch zwischen der L. interna und der eigentlichen Media eine schmale Schicht, wo das Bindegewebe und die längsverlaufenden Muskelbündel innig gemischt sind. An diesen Stellen sind auch die Kapillaren der Media entschieden reichlicher als an den normalen Stellen.

Adventitia. An den Stellen mit der Intimaverdickung sind die elastischen Fasern sehr reichlich. Um die kleinen gefüllten Gefäße in der Adventitia findet man stellenweise vereinzelte Rundzellen. Keine Verfettung in der Intima und Media.

Die vier Fälle dieser Gruppe zeigen alle ziemlich hochgradige Phlebosklerose. Die V. cava inf. sowohl oberhalb als unterhalb der Einmündungsstelle der V. hepatica ist in allen Fällen mehr oder weniger phlebosklerotisch geworden. Die V. femoralis, welche in drei Fällen untersucht wurde, zeigt in zwei Fällen ausgesprochene Phlebosklerose, in einem anderen keine Veränderung. Aber im letzteren Falle wurde nur ein Teil von der ganzen Zirkumferenz untersucht, und da die Phlebosklerose in der Regel zirkumskript vorzukommen pflegt, so kann ich in diesem Falle die V. femoralis

nicht als frei von derselben beurteilen; vielmehr liegt es nahe, daß ich zufällig gerade die normale Partie für Anfertigung der Präparate verwendet habe, weil doch selbst die V. cava inf. in diesem Falle affiziert ist.

Hervorzuheben ist die Tatsache, daß beim Vorhandensein der Intimaverdickung an der V. cava inf. die Dicke derselben nicht groß, dagegen die Ausbreitung mehr flächenhaft zu sein pflegt. Die V. femoralis bevorzugt das Auftreten der Intimaverdickung in zirkumskripter Form.

Die Bestandteile der Verdickung sind im ganzen dieselben wie bei der vorigen Gruppe, nur nimmt hier im allgemeinen das Bindegewebe mehr Anteil. Degeneration habe ich nur in einem Falle gesehen.

II. Gruppe der chronischen Stauungen in Kombination mit Syphilis (?).

Fall 12. G. O., Eisenbohrer, 32 Jahre.

Pathol. anat. Diagnose: Leptomeningitis chron. fibrosa, Pachymeningitis ossificans, Exostosis des rechten Os parietale, Ependymitis granularis, Endo- et Mesoaortitis (syphil. ?), Stauungsorgane. Nierenblutungen. Gallensteine. Enteritis mucosa. Herz von Faustgröße, mit flüssigem Blut gefüllt; Muskulatur in dem l. Ventrikel dick und derb, Klappen zart, gefensterte Segel an der Aorta. In der Mitralis einzelne harte, gelbliche Einlagerungen. Die Aorta zeigt vorn eine scharf begrenzte, wulstige, 1 cm breite, weiße, streifige Verdickung der Intima. Dicht über dem Sinus Valsalvae zeigt die Media eine Verdünnung. Leichtes Ödem.

A) V. cava inf. oberhalb der Einmündungsstelle der V. hepatica.

Intima überall leicht verdickt, L. interna in parallel verlaufende kleinere Fasern zerteilt, diese, auch die feinen elastischen Fasern, bieten fein- oder grobkörniges, streptokokkenartiges Aussehen dar. Da ich nur in einer Serie der Querschnitte die Intimaverdickung sehe, kann ich nicht über die Muskelfasern etwaiges Urteil fällen.

Media schwach, Adventitia bindegewebsreich, Muskeln nur zerstreut vorhanden.

B) V. cava inf. unterhalb der Einmündungsstelle der V. hepatica.

Intima nicht verdickt, Media schwach, an der Adventitia nichts Bemerkenswertes.

V. femoralis.

An einer Stelle ist in ziemlich großer Ausbreitung eine flächenhafte Verdickung der Intima. Hier ist die Lamina interna stark zerfasert. An der dichtesten Stelle kann man zwei Schichten unterscheiden; eine der Lamina interna anliegende besteht aus zerfaserten elastischen Lamellen,

ist sehr bindegewebsreich, die andere, nämlich nach innen von dieser liegende Schicht enthält wenige feine elastische Fasern. In dieser letzten Schicht kann man auch stellenweise zwei Schichtchen unterscheiden, deren Grenze durch zwei bis drei etwas starke elastische Lamellen gebildet wird. Die oberflächlichste Schicht setzt sich zum Teil nur aus jungem Bindegewebe zusammen, zum Teil dazu noch mit relativ reichlichen Muskelfasern. Sonst sind die Muskelfasern zerstreut. Gegenüber dieser verdickten Stelle ist noch eine andere, ebenso flächenhafte, ganz geringfügige Verdickung, welche eine elastisch muskulöse Schicht darbietet.

Media. An der verdickten Stelle ist zwischen der Lamina int. und der eigentlichen Media eine ziemlich dicke Schicht, wo reichliche längsverlaufende Muskelbündel mit wenigem Bindegewebe sichtbar sind. An der geringfügig verdickten Stelle ist diese Schicht ganz schmal, besteht aus dem Bindegewebe. Wenn man diese Schicht zur Media rechnet, dann ist die Media stärker als an den anderen Stellen. Eigentliche Media bindegewebsreich, schwach. Auch sind hier die Kapillaren reichlicher.

Adventitia. Die längs verlaufenden Muskelbündel sind im allgemeinen zahlreich, an den verdickten Stellen besonders voluminös. Die elastischen Fasern sind im allgemeinen gut entwickelt, aber scheinen gerade an den verdickten Stellen eher weniger zu sein.

Weder Verfettung noch Verkalkung in der Intima und Media nachgewiesen. Keine abnorme Zellanhäufung.

Fall 13. August W., Arbeiter (Invalide), 59 Jahre.

Pathol. anat. Diagnose: Aneurysmatische Erweiterung der Aorta und des Herzens, Endoarteriitis chron. deform. (Syphilis?), Mesoaortitis chron., hämorrhag. Lungeninfarkte, Stauungsorgane, Gallensteine. Herzschwiele, Thrombose der V. femoralis.

A) V. cava inf. oberhalb der Einmündungsstelle der V. hepatica.

Intima nicht verdickt, L. interna wellenförmig, Media relat. stark, an der Adventitia nichts Bemerkenswertes.

B) V. cava inf. unterhalb der Einmündungsstelle der V. hepatica.

Intima nicht verdickt, Media schwach entwickelt, in der Adventitia nichts Abnormes.

C) V. femoralis.

Fast in der ganzen Zirkumferenz ist die Intima mehr oder weniger verdickt. An einer Stelle mächtige Verdickung in ziemlich großer Ausbreitung. Hier in der Tiefe ist die Lamina interna in mehrere Lamellen abgespalten, oder gar zerfasert. Etwa an der Mitte der Verdickung verläuft eine relativ starke elastische Faser, die wieder stellenweise abgespalten ist (Textfig. 3). Dadurch kann man zwei Schichten unterscheiden, die äußere ist sehr reich an dichtem, mehr homogenem Bindegewebe, die innere färbt sich nicht durch van Gieson intensiv rot. An den beiden Schichten sieht man zahlreiche Muskelfasern, die elastischen Fasern sind fein, stärker an der inneren Schicht entwickelt. An den anderen verdickten Stellen ist auch die Lamina interna mehr oder

weniger abgespalten oder zerfasert. Dort sind zahlreiche Muskel- und relativ starke elastische Fasern, stellenweise ist an der Oberfläche eine starke elastische Faser vorhanden. Man findet in der oberen Schicht stellenweise einige Rundzellen.

Media. Fast an der ganzen Zirkumferenz ist eine relativ starke Bindegewebsschicht zwischen der Intima und Media. In dieser Schicht sieht man überall die längs verlaufenden Muskelbündel. Auffallenderweise sind sie relativ weniger gerade an der am meisten verdickten Stelle, wobei die Schicht hauptsächlich aus Bindegewebe besteht. An der völlig intakten Stelle, die jedenfalls sehr klein ist, fehlt diese Schicht fast ganz.

Die eigentliche Media ist bindegewebsreich, an der am meisten verdickten Stelle eher schwächer entwickelt. Elastische Fasern im ganzen stark entwickelt.

Adventitia reich an elastischen Fasern, längs verlaufende Muskelbündel schwach, nur hier und da sieht man in dem periadventitialen Raum zahlreiche rote Blutzellen (Blutung), keine besondere Zellanhäufung.

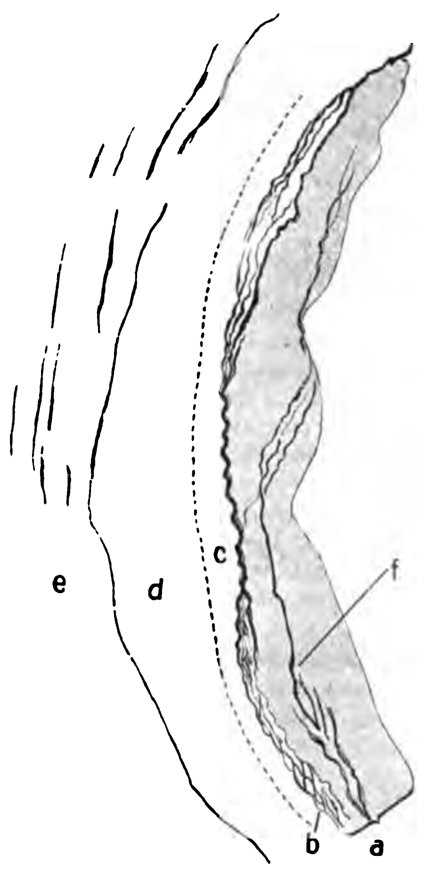


Fig. 3.
Fall 13. V. femoralis. (Querschnitt.) a) Intima, b) Lamina elast. int., c) Bindegewebsschicht zwischen der L. interna u. der eigentlichen Media, d) Media, e) Adventitia, f) grobe elastische Faser, die Abspaltung darbietet.

Fall 14. P. F., Tischler, 43 Jahre.

Pathol. anat. Diagnose. Dilatatio cordis, Insufficiencia valvulae aortae, Scleroatheromatosis valvulae aortae, braune Induration der Lungen, multiple Infarkte der rechten Lunge, Stauungsorgane, Ikterus. Sklerose der Tonsillen (Syphilis ?). An der Aorta descendens nichts Besonderes.

A) V. cava inf. oberhalb der Einmündungsstelle der V. hepatica.

Intima nicht verdickt, Media ganz schwach entwickelt, an der Adventitia sind die Muskelfasern mächtig entwickelt.

B) V. cava inf. unterhalb der Einmündungsstelle der V. hepatica.
(Makroskopisch grauweißliche Streifung sichtbar.)

Die Intima ist überall, mehr diffus verdickt. Elastische Fasern fein und spärlich, L. int. stellenweise stark zerfasert. An der tieferen Partie wenige Muskelfasern (?), hauptsächlich besteht die Verdickung aus dem Bindegewebe.

Media relativ gut entwickelt, die Adventitia besitzt mäßige Menge der Muskeln und der elastischen Fasern.

V. femoralis.

Nicht die ganze Zirkumferenz, sondern nur ein Teil untersucht. Makroskopisch etwas unebene, grauweißliche Linie in der Längsrichtung.

Intima überall verdickt, teilweise mächtig. L. int. stellenweise etwas zerfasert, aber im ganzen ganz scharf und schön erhalten. In der am meisten verdickten Stelle kann man mehrere Schichten unterscheiden, die aus elastikahaltigen Teilen und elastikalosen bestehen. Die elastischen Fasern sind alle fein. Die elastikalose Partie färbt sich gar nicht durch van Gieson, bietet durch Hämalaunfärbung feines, netzartiges Gebilde. In der Verdickung sind zahlreiche längsverlaufende Muskelfasern sichtbar (ausgenommen die elastikalosen Stellen). Dazwischen finden sich die Bindegewebsfasern. An der Oberfläche, unter der Endothellage keine elastische Faser sichtbar (Tafel XIV Figur 2).

Media. Die Bindegewebsschicht zwischen der Media und L. int ist ganz schmal, worin die Längsmuskelfasern nur hier und da in Spuren nachweisbar sind. Im Querschnitte finde ich sie etwas stärker entwickelt.

Eigentliche Media gut entwickelt, Adventitia besitzt mäßige Menge elastischer Fasern und wenige Muskelbündel. Um die kleinen Gefäße in der Adventitia deutliche aber nicht starke Anhäufung der Zellen mit ovalem oder rundlichem Kerne.

Von diesen drei syphilisverdächtigen Fällen mit chronischer Stauung konnte ich also in einem Falle (32 Jahre) die Phlebosklerose in der V. cava inferior oberhalb der Einmündungsstelle der V. hepatica, in einem anderen Falle in der V. cava inferior unterhalb der Einmündungsstelle der V. hepatica finden. Also nicht so regelmäßig wie bei den Fällen mit der Arteriosklerose mit chronischer Stauung. Die V. femoralis zeigt in allen Fällen mehr diffuses Auftreten der Phlebosklerose. Der Grad der Verdickung ist auch ziemlich stark, in einem Falle ist die Degeneration nachgewiesen.

Die Bestandteile der Verdickung zeigen im ganzen keine Abweichung von den anderen Gruppen.

Die spezifisch syphilitischen Veränderungen (z. B. Riesenzellen, Granulationsgewebe aus Plasmazellen, Neubildung der Kapillaren, Entzündungsprozeß in der Media usw.), die Marcuse[6], Hoffmann[7], Marcus[8] gesehen haben, und auch die gummösen Erscheinungen fehlen gänzlich. Zwar ist im Fall 14 Zellanhäufung um die kleinen Gefäße der Adventitia konstatiert, und im Fall 13 Blutung in dem periadventitialen Raum, aber damit kann ich noch nicht die Intimaverdickung als von der Syphilis abhängig hinstellen.

III. Gruppe mit chronischer Stauung ohne Syphilis und Arteriosklerose.

Fall 15. S. M. Mechaniker, 25 Jahre. Pathol. anat. Diagnose: Aorteninsuff. (chron. fibröse und frische verrucöse Veränderung der Aortensegel, Herzdilatation und Hypertrophie. Rote Induration der Lungen. Stauungsorgane.

A) V. cava inf. oberhalb der Einmündungsstellen der V. hepatica. (Macroskopisch sieht sie auf der Innenfläche stellenweise etwas fleckigweißlich aus.)

An einer Stelle der Intima ist eine relativ zirkumskripte Verdickung, wo die L. int. sehr stark zerfasert und die scharfe Abgrenzung zwischen der Intima und Media verloren ist. An der unteren Partie, zwischen den zerfaserten Lamellen finde ich sicher Muskelfasern. Darüber dicke Bindegewebsschicht. Die oberflächliche Schicht besteht aus zellreichem, jungem Bindegewebe. Stellenweise sind auch zerstreute Herde vorhanden, welche keine elastischen Fasern besitzen und durch Hämalaun ein netzartiges Bild darbieten. Elastische Fasern im allgemeinen fein und spärlich.

Media: mäßig entwickelt, gerade an der Stelle, wo starke Zerfaserung der L. int. ist, ist sie sehr schwach.

Adventitia: Muskelbündel sehr stark, auch die elastischen Fasern. Um Gefäße in der Adventitia deutliche, aber nicht starke Zellanhäufung sichtbar, Gefäßwand selbst sieht verdickt und zellreich aus.

B) V. cava inf. unterhalb der Einmündungsstelle der V. hepatica.

Intima zeigt keine Verdickung, media ralativ gut entwickelt, an der Adventitia nichts Abnormes.

C. V. femoralis.

Intima zeigt fast gar keine Verdickung, Media im ganzen gut entwickelt. In der Adventitia sieht man reichliche elastische Fasern.

Fall 16. S. W. Arbeiterfrau, 31 Jahre. Patholog. anat. Diagnose: Mitralstenose, Herzdilatation, — Hypertrophie, — Muskelverfettung, rote Induration der l., braune der rechten Lunge. (Koronararterien zeigen feine, gelbliche Fleckung.)

A) V. cava inf. oberhalb der Einmündungsstelle der V. hepatica.

Intima nicht verdickt, Media schwach, die Adventitia besteht aus dichtem Bindegewebe mit schwach entwickelten Muskelbündeln.

B. V. cava inf. unterhalb der Einmündungsstelle der V. hepatica.

Die Intima ist nicht verdickt, Media relativ gut entwickelt, an der Adventitia nichts Abnormes.

C. V. femoralis.

Intima an zwei Stellen leicht, an einer Stelle ziemlich stark verdickt. L. int. stark zerfasert, elastische Fasern reichlich und fein. Durch stärkere elast. Fasern kommt die unvollständige Schichtenbildung zum Vorschein.

Da hier die Längsschnitte gerade keine Verdickung zeigen, so kann ich nicht das Verhalten der Muskelfasern sicher entscheiden, aber mir scheinen die Querschnitte derselben vorhanden zu sein.

Die Media ist an der verdickten Stelle stärker entwickelt. Auch zwischen der L. interna und Media eine schmale Bindegewebsschicht mit Längsmuskelbündeln vorhanden.

Fall 17. S. E. Arbeiterfrau, 48 Jahre. Patholog. anat. Diagnose: Endocarditis verrucosa der Mitral- und Aortenklappen, Stauungserscheinungen in Brust- und Bauchorganen. Chron. Bronchitis und Pleuritis, Lungeninduration und Lungeninfarkte, Thrombose der V. femoralis, Ödem der unteren Extremitäten.

A. V. cava inf. oberhalb der Einmündungsstelle der V. hepatica.

Intima nicht verdickt, Media fehlt fast ganz, Adventitia mit wechselnder Menge von Muskelbündeln und groben elastischen Fasern versehen.

B. V. cava inf. unterhalb der Einmündungsstelle der V. hepatica.

Intima unregelmäßig verdickt, stellenweise ziemlich stark. L. int bildet eine wellenförmige Linie, stellenweise sieht sie grobkörnig aus. Die Verdickung besteht hauptsächlich aus dem Bindegewebe. Sichere Muskelfasern kann ich nicht finden. Die elastischen Fasern sind sehr fein, streptokokkenförmig. An gewissen Stellen fehlen sie herdweise oder sind sie sehr spärlich und schlecht gefärbt (Degeneration).

Weder Fett noch Kalk in diesen Herden nachweisbar.

Media relativ gut entwickelt, reich an Kapillaren.

An der Adventitia nichts Besonderes.

In diesen drei Fällen konnte ich zweimal die Verdickung der Intima an der V. cava inf. antreffen, einmal an der V. femoralis. Auffallenderweise besteht die Verdickung fast allein aus dem Bindegewebe, höchstens mit spärlichen Muskelfasern an der tiefsten Partie der Intima. Dabei ist die L. int. meist mehr oder weniger zerfasert. Deutliche Schichtenbildung sieht man nicht, auch keine unter der Endothellage stark entwickelten elastischen Fasern. Zerstreute Degenerationsherde habe ich in zwei Fällen konstatiert.

Zwei Fälle dieser Gruppe sind noch jung (25 und 31 Jahre), ein Fall älter (48 Jahre). Im Vergleich mit den anderen Fällen muß man also dies miterwägen. Im allgemeinen kann man aber sagen, daß der Einfluß der Stauungen bei Herzfehlern auf die Entstehung der Phlebosklerose nicht groß ist. Daß auch gerade in diesen Fällen die Muskelfasern in der Intima fast zu fehlen pflegen, ist eine sehr interessante Tatsache.

Fall 18. R. K., Monteur, 45 Jahre. Pathol. anat. Diagnose: sackförmiges Aneurysma der Aorta ascendens, schlaffes Herz, Stauungsorgane. Chronische Miliartuberkulose. Die Lungen mit teils verkalkten Käseherden.

A. V. cava inf. oberhalb der Einmündungsstelle der V. hepatica.

Intima: ganz geringes, nach van Gieson rot gefärbtes Bindegewebe mit spärlichen elastischen Fasern neben der L. interna vorhanden. In einem Längsschnitt ist die Interna leicht verdickt.

Media sehr schwach, aber reich an elastischen Fasern. Adventitia: Muskeln ganz wenig, meist ganz fehlend, Bindegewebe locker, ziemlich reich an elastischen Fasern, stellenweise geringe Zellanhäufung um kleine Gefäße.

B. V. cava inf. unterhalb der Einmündungsstelle der V. hepatica.

Intima nicht verdickt, Media relativ mächtig. Avent.: Längsmuskelbündel ziemlich gut entwickelt.

In diesem Falle finde ich also fast gar keine Verdickung.

Fall 19. H. S. Schneider, 24 Jahr. Schrumpfniere, Herzhypertrophie, urämische Geschwüre des Dickdarms, Hydrothorax, Ascites, Ödem an den Beinen.

C. V. cava inf. oberhalb der Einmündestelle der V. hepatica.

Nur in einer Serie von Präparaten sieht man in der Intima eine stark verdickte Stelle. Dort massenhafte elastische Fasern. Von Muskeln kann ich keine sichere Angabe machen, mehrere Querschnitte derselben scheinen sicher vorhanden zu sein, auch einige unzweifelhafte Längsmuskelfasern sind nachzuweisen.

Media stellenweise sehr gut entwickelt, stellenweise ganz fehlend.

Adventitia: Muskelbündel schwach und spärlich, elast. Fasern gering. Um kleine Venen und Kapillaren deutliche, nicht starke Zellanhäufung.

B. V. cava inf. unterhalb der Einmündungsstelle der V. hepatica.

Intima ganz dünn, Media schwach, Adventitia besitzt ziemlich stark entwickelte Muskeln und mäßige Menge elastischer Fasern.

C. V. femoralis (nicht die ganze Zirkumferenz, sondern ein Teil untersucht).

Intima im allgemeinen normal, nur in den frischen Präparaten ist eine deutliche, zirkumscripte Verdickung vorhanden. L. interna daselbst stark gefasert; die Grenze der Media und Intima ist verwaschen. Auf der Oberfläche (unter der Endothellage) auch eine relativ starke elastische

Faser vorhanden. In der Verdickung sind mehrere quer und längsverlaufende Muskelfasern und Bindegewebsfasern sichtbar.

In der Media und Adventitia nichts Besonderes.

In diesem Falle (mit der Schrumpfniere) findet man also starke Abspaltung der L. int. und mehrere Muskelfasern in der Intimaverdickung, obwohl der Kranke noch ganz jung (24 Jahre) war.

Fall 20. R. S. Restaurateur, 37 Jahre. Pathol. anat. Diagnose: Tumor der Dura mater, schlaffes Fettherz, Stauungsorgane, leichtes Ödem.

A. V. cava inf. oberhalb der Einmündungsstelle der V. hepatica.

Intima zeigt neben der L. int. eine minimale Gewebslage, sonst nicht verändert.

Media relativ stark, in der Adventitia auch Muskulatur relativ mächtig entwickelt.

B. V. cava inf. unterhalb der Einmündestelle der V. hepatica.

Intima im ganzen nicht verändert, stellenweise nur wenig verdickt, an der verdickten Stelle spärliche elastische Fasern und Bindegewebsfasern vorhanden.

Media sehr schwach; Adventitia besitzt mäßig entwickelte Muskelfasern.

C. V. femoralis. (Die Schnitte treffen gerade die Stelle, wo die Klappen sitzen.)

Intima meistenteils mehr oder weniger verdickt.

In der Fortsetzung der Basis einer dieser Klappen ist die Verdickung der Intima sehr ausgedehnt und ziemlich stark. In der Nähe der Klappen mehrere Kapillaren sichtbar, aber keine in der Verdickung selbst. In der Verdickung sind sehr reichliche parallel, zirkulär verlaufende, wellenförmige elastische Fasern sichtbar. Dazwischen sind zahlreiche, relativ lange Kerne zirkulär angeordnet. Ein Teil davon sind sicher Muskelfasern, vom anderen Teil kann ich keine Entscheidung treffen, ob sie doch Muskelfasern oder Bindegewebsfasern sind. Die nach van Gieson rot sich färbenden Bindegewebsfasern sind nur in geringer Zahl vorhanden. Es gibt noch eine andere von dieser ganz abgetrennte Intimaverdickung leichten Grades.

Media relativ stark an den verdickten Stellen entwickelt, auch die elastischen Fasern und Muskelbündel der Adventitia sind hier reichlicher. Nur besteht die Muskulatur in der Media hauptsächlich aus Längsmuskelfasern, wie Epstein es betont hat. Das Vorkommen der zahlreichen Längsmuskelfasern in der Intima konnte ich nicht bestätigen.

Von diesem Fall, kann man die Übersicht über die Stelle mit Klappen bekommen aber die Verdickung der Intima selbst muß man nicht ohne weiteres zur Phlebosklerose rechnen.

Fall 21. K. P., Restaurateurwitwe, 46 Jahre. Klinische Diagnose: Herzschwäche bei Geisteskrankheit.

Pathologisch anat. Diagnose: Bronchopneumonie im rechten Unterlappen, Stauungsmilz, -Leber, -Nieren, Gallenstein, Ödem (an der Aorta weißliche Auflagerung der Intima).

A) V. cava inf. oberhalb der Einmündungsstelle der V. hepatica.

Intima stellenweise leicht verdickt. Dort sind reichliche elastische Fasern und Muskelfasern (?) vorhanden. Dazwischen Bindegewebe. L. int. zerfasert.

Media schwach, an der Adventitia sind die Muskelbündel mächtig.

B) V. cava inf. unterhalb der Einmündungsstelle der V. hepatica.

Intima mehr gleichmäßig, nicht stark verdickt; L. int. zum Teil deutlich, wellenförmig, aber im allgemeinen etwas, stellenweise stark zerfasert.

In den verdickten Stellen sind ziemlich reichliche Muskel- und elastische Fasern sichtbar. Die elastischen Fasern sind relativ stark, verlaufen miteinander parallel. Bindegewebe relativ wenig.

Media im allgemeinen schwach, viele elastischen Fasern. Adventitia: Muskeln schwach entwickelt.

C) V. femoralis (makroskopisch sieht man einige weißliche, bandförmige, schräg zur Längsaxe verlaufende Flecke in der Intima)

An einer Stelle ist eine ungleichmäßige, zum Teil ziemlich starke Verdickung der Intima vorhanden. Durch eine kurze Strecke, welche nur minimale L. interna besitzt, getrennt, sieht man Intimaverdickung, welche zwar leicht, aber in großer Ausdehnung der Intima verbreitert. L. interna an den verdickten Stellen abgespalten. In der Verdickung nur vereinzelte Muskelfasern.

Media. An der oben erwähnten Stelle mit schwacher L. interna ist die Media auch sehr schwach, arm an elastischen Fasern. An den verdickten Stellen sieht man zwischen der L. interna und Media eine Bindegewebsschicht mit zerstreuten Längsmuskelbündeln. Hier ist auch die Media breiter als an anderen Stellen.

Adventitia. Muskeln an den verdickten Stellen mächtiger, elastische Fasern reichlicher.

In diesem Falle konnte ich also das Vorhandensein der Muskelfasern in der Intima, sowohl in der V. femoralis, als in der V. cava inf. konstatieren, wenngleich sie ganz wenig vertreten sind. Die obenerwähnte Stelle mit der schwachen L. interna und Media entspricht vielleicht den makroskopisch gesehenen bandförmigen Flecken; aber was es eigentlich bedeutet, kann ich nicht klar machen. Übrigens scheint hier das Alter für die Entstehung der Intimaverdickung die Hauptrolle gespielt zu haben.

Fall 22. D. B., Omnibusschaffner, 32 Jahre. Pathologisch anat. Diagnose: Lungensschwindsucht, auch Tuberkulose an anderen Organen. Leichtes Ödem.

A) V. cava inf. oberhalb der Einmündungsstelle der V. hepatica.

Da die Lamina interna sehr zerfasert ist und die Media dicht außerhalb der L. int. zahlreiche, parallelverlaufende elastische Fasern besitzt,

so ist es unmöglich, die beiden Schichten voneinander zu unterscheiden. Die beiden zusammen haben eine ziemlich große Dicke. An der verdickten Stelle relativ zellreiches, zum Teil netzartig aussehendes Bindegewebe sichtbar, in der Tiefe der Verdickung wenige Muskelfasern (der Media?).

Adventitia: Muskulatur schwach, dichtes Bindegewebe, reich an elastischen Fasern.

B) V. cava inf. unterhalb der Einmündungsstelle der V. hepatica.

Intima nicht verdickt, Media schwach, Adventitia ohne Besonderheit.

C) V. femoralis. (Makroskopisch stellenweise etwas grauweißlich, fleckig.)

An zwei Stellen ziemlich ausgedehnte, nicht starke Verdickung der Intima, an einer anderen Stelle noch eine leichte Intimaverdickung. L. int. an beiden Stellen abgespalten. Zwischen den abgespaltenen Lamellen sehen wir Längsmuskelfasern und elastische Netze, dagegen an der oberflächlichen Schicht mehrere quer verlaufende Muskel- und elastische Fasern. (Unter der Endothellage keine starke elastische Faser sichtbar.) Dazwischen Bindegewebe. Die leichtverdickte Stelle bietet das Bild der elastisch-muskulösen Schicht.

Media: An den Stellen, wo die Intima verdickt ist, ist sie etwas stärker entwickelt. Die Bindegewebsschicht mit Längsmuskelfasern ist stark entwickelt, aber gerade an der am meisten verdickten Stelle weniger stark. Die Kapillaren überall reichlich, besonders an den verdickten Stellen.

Adventitia: Elastische und Muskelfasern mäßig entwickelt.

Dieser Fall zeigt deutliche Intimaverdickung in der V. femoralis, auch in der V. cava inf. Die Verdickung in der ersteren ist mit reichlichen Muskelfasern versehen, obgleich der Kranke noch relativ jung (32 Jahre) und an Tuberkulose gestorben ist. Etwaiges Ödem beweist nur Herzschwäche im Endstadium, kann keine Beziehung mit der Entstehung der Phlebosklerose haben. Ob diese von der Tuberkulose abhängig ist oder als vorzeitiges Erscheinen der gewöhnlichen Angiosklerose zu betrachten ist, kann ich nicht entscheiden.

Zusammenfassung meiner Befunde.

I. Die Intimaverdickung bei der sog. Phlebosklerose kommt nie in völlig diffuser, verallgemeinerter Form, sondern zirkumskript in mehr oder weniger großer Ausdehnung vor. Dabei kann sie ein mehr knotiges, nach dem Lumen vorspringendes Bild darbieten oder ein mehr flächenhaftes.

Selbst in den Fällen, wo die Verdickung ganz diffus erscheint, kann man doch noch immer ganz intakte Stellen finden (Fall 6,

13, 12, 20). Die Verdickung zeigt in den meisten Fällen eine konkave Fläche nach innen, sitzt bei geringeren oder mäßigen Verdickungen über der L. interna, die in demselben Niveau mit den anderen Teilen liegt. Aber bei mächtigen Verdickungen weicht die L. interna meist etwas nach außen ab, so daß leichte Ausbuchtung zustande kommt. Die Oberfläche der Verdickung steht doch immer höher als die L. interna benachbarter normaler Teile

In der V. cava inferior pflegt die Phlebosklerose in der Regel mehr flächenhaft vorzukommen, dagegen in der V. femoralis mehr lokalisiert und nach dem Lumen vorspringend.

Die Intimaverdickung der V. cava inferior ist entschieden seltener als die der V. femoralis, meist auch geringfügiger.

Am häufigsten findet man die Phlebosklerose in den Fällen mit Arteriosklerose und chronischer Stauung; demnächst kommen die Fälle mit Arteriosklerose ohne Stauung, die Fälle mit Syphilis (?) und chronischer Stauung, zuletzt die Fälle mit Herzfehlern oder Herzschwäche an die Reihe. Der Grad der Verdickung geht etwa der Häufigkeit parallel, mit einzelnen Ausnahmen. Die V. femoralis zeigt fast in allen Fällen mehr oder weniger starke Intimaverdickung, ausgenommen einen einzigen Fall, bei welchem die Verdickung völlig fehlt (Fall 15, 25 Jahre, Mechaniker, Aorteninsuffizienz). Der Grad der Phlebosklerose hängt auch vom Alter in hohem Maße ab, bei den jüngeren Leuten ist sie gewöhnlich ganz schwach, bei den Leuten über 40 Jahre in der Regel stark. Alleinige Stauung infolge der Herzkrankheiten scheint einen relativ geringfügigen Einfluß auf die Entstehung der Phlebosklerose auszuüben. Bei einem Fall (Fall 19) mit Schrumpfniere und Herzhypertrophie habe ich trotz des noch jungen Alters (24 Jahre) relativ starke Intimaverdickung gesehen. Bei einem jungen Manne (Fall 8, 33 Jahre) mit Arteriosklerose und Herzfehlern habe ich an der V. cava inferior Intimaverdickung gefunden, leider aber wurde die V. femoralis nicht untersucht. Im Fall 12 (32 Jahre) mit Syphilis (?) und der chronischen Stauung konnte ich auch deutliche, ziemlich starke Verdickung an der V. femoralis, auch an der V. cava inferior konstatieren.

Bei den Fällen mit Herzfehlern sieht man relativ häufiger die Intimaverdickung der V. cava inferior. Recht interessant ist der Fall 22 (32 Jahre, Tuberkulose), bei welchem ziemlich aus-

gedehnte Phlebosklerose sowohl in der V. femoralis als auch in der V. cava inferior nachgewiesen wurde. Die geringe Intimaverdickung mit deutlicher Abspaltung der L. interna, wie wir es bei Fall 1, 2, 3 gesehen haben, kann man ohne weiteres zur physiologischen rechnen. In anderen Fällen (über 40 Jahre) kann man nicht die Grenze zwischen der normalen und anormalen Intimaverdickung mit Bestimmtheit feststellen. Darüber werde ich noch später meine genauere Ansicht äußern.

Makroskopisch konnte ich in Fall 7, 11, 14 (V. femoralis), 10, 14 (V. cava inferior) etwaige Flecken oder Unebenheiten konstatieren.

II. Lamina interna.

Die L. interna der Venen entspricht der elastischen Innenhaut der Arterien, erscheint aber kaum jemals als eine wirklich gleichartige, gefensterte Haut, sondern meist als äußerst dichtes, flächenartig ausgebreitetes Netz feinerer und gröberer elastischer Fäserchen (nach Ebner).

Nach meiner Untersuchung erscheint sie in den Fällen oder an den Stellen, die keine Intimaverdickung zeigten, als eine stärkere (bei der V. femoralis) oder weniger starke (bei der V. cava inferior), wellenförmige, ziemlich scharf konturierte Linie. Wohl findet man auch nicht selten ganz leichte, stellenweise auftretende Zerfaserung auch bei den Fällen ohne Intimaverdickung (besonders an der V. cava inferior). An den Stellen, wo die Intima verdickt ist, ist sie fast ausnahmslos mehr oder weniger abgespalten oder zerfasert. An der V. cava inferior kommt das Bild der Zerfaserung fast ausschließlich vor. Nicht selten sieht man das Körnigwerden oder gar stellenweise eintretende Unterbrechung der einzelnen Lamellen. Das schönste Bild der Abspaltung bietet die physiologische Verdickung bei jungen Leuten dar. Bei den Leuten über 40 Jahre oder bei den Leuten mit Arteriosklerose sehen wir ein schönes Bild der Abspaltung in der Tiefe der Verdickung, nicht selten aber anstatt dessen, das der Zerfaserung. Ausnahmsweise ist die L. interna ganz geringfügig zerfasert, während die Intimaverdickung hochgradig ist (z. B. Fall 14).

III. Die elastischen Fasern.

Bei den Fällen mit der Arteriosklerose oder bei Leuten über 40 Jahre ist die Intimaverdickung in der Regel mit reichlichen

feinen und nicht selten relativ gröberen elastischen Fasern versehen, ebenso auch bei jüngeren Leuten mit deutlicher Intimaverdickung. Entweder sind die Fasern gleichmäßig in der ganzen Verdickung verteilt, bald mehr miteinander parallel verlaufend, bald mehr ein netzförmiges Bild darbietend; oder durch besonders stärker entwickelte Fasern kann die Verdickung in mehrere Schichten oder kleinere Abteilungen geteilt werden. Häufig findet man auch eine starke elastische Faser just unterhalb der Endothellage. Bei geringer Verdickung mit dem Bilde der elastisch-muskulösen Schicht ist dies die allgemeine Regel. Aber bei den starken Verdickungen ist das Verhalten verschieden. Zum Beispiel Fall 4, 7, 12, 13, 14 zeigen keine solche Faser, während Fall 6, 11, 13, 21 diese besitzen. Die Schichtenbildung durch starke elastische Fasern bieten der Fall 6, 12, 13 usw. Sonst kann man auch die Schichtenbildung durch Vortreten der elastikareichen und elastikaarmen Partien entstehen sehen.

Fall 6 ist besonders in bezug auf das Verhalten der elastischen Fasern sehr interessant. Der Querschnitt der V. femoralis zeigt drei Intimaverdickungen. Die eine davon hat die starke elastische Faser an der Oberfläche (unter den Endothelien), die zweite besitzt eine solche etwa in der Mitte, während an der Oberfläche keine vorhanden ist, die dritte hat überhaupt keine besonders starke elastische Faser.

Zum Teil scheinen die elastischen Fasern in der Verdickung durch Zerfaserung der L. interna entstanden zu sein, besonders an den wenig verdickten Stellen. An den mäßig verdickten Partien kann man auch nicht selten stellenweise diese Entstehungsweise verfolgen, indem dabei die einzelnen Fasern relativ grob sind und direkt mit der abgespaltenen L. interna in Zusammenhang stehen. Aber in den meisten Fällen mit starker Verdickung sehen wir das Bild der Zerfaserung nur in der Tiefe der Verdickung, in der dicksten Partie, während die übrigen eine ganz scharf konturierte L. interna besitzen. Die elastischen Fasern in der Verdickung sind fein, stehen mit der L. interna in keinem direkten Zusammenhang, nicht selten findet man zwischen der letzteren und den ersteren eine schmale Bindegewebsschicht ohne elastische Fasern. In solchen Fällen muß man die Neubildung der elastischen Fasern annehmen. Über das Vorkommen der stärkeren elastischen

Fasern, welche entweder an der Oberfläche erscheinen, oder in der Verdickung Schichtenbildung verursachen, scheint die Ansicht zu herrschen, daß sie die abgespaltenen Lamellen der L. interna sind (Sack, Jores[8] [bei Arterien]). In mehreren Fällen stehen sie in der Tat an den beiden Enden mit der L. interna in Zusammenhang, in den anderen aber nicht. Selbst in den ersteren Fällen verbinden sie sich mit der L. interna an solchen Stellen, wo sie ganz intakt aussieht. Einerseits ist von Jores durch Forschungen sowohl der Endoarteriitis nach der Ligaturanlegung (bei Tieren) als an den Arterien mit Embolus (bei Menschen) mit Sicherheit bewiesen, daß dabei die Bindegewebswucherung in den Gefäßen keine Abspaltung der L. interna begleitet, daß demungeachtet später feine elastische Fasern in der gewucherten Bindegewebsmasse eintreten. Diese Fasern sollen sich allmählich vergrößern und endlich einerseits mit der L. interna sich verbinden, andererseits nach dem Lumen eine starke elastische Faser (oder Lamelle) bilden. Von der in beschränkter Ausdehnung in der Tiefe der Verdickung sichtbaren Abspaltung oder Zerfaserung abgesehen, entspricht unser Bild dieser Beschreibung gänzlich. Daher finde ich mich berechtigt, zu behaupten, daß die obenerwähnten stärkeren elastischen Fasern neugebildet und dann vergrößert sind. Nach dieser Auffassung bedeutet die dicke Faser an der Oberfläche einen langdauernden Bestand der Verdickung. Die starke Faser in der Verdickung selbst deutet darauf, daß einmal die Verdickung eine Zeitlang zu wachsen sistiert und dadurch eine dicke Faser an der Oberfläche entwickelt hat. Nun bei einer neuerdings eingetretenen Notwendigkeit der Weiterentwicklung wächst das Gewebe durch diese Faser. Dementsprechend findet man häufig das Bild der Zerfaserung an solchen elastischen Fasern (siehe Textfig. 3, Fall 13). Dafür spricht auch die Tatsache, daß in mehreren Fällen gar keine starken Fasern existieren, wie ich schon oben erwähnt habe.

Ich halte die Abspaltung oder Zerfaserung der L. interna für einen völlig passiven Vorgang gegen das Wachstum des Gewebes, sei es ein zwischen den Lamellen existierendes, sei es ein von der Media hereinwachsendes Gewebe. Mit diesem Vorgang Hand in Hand geht auch die Neubildung der elastischen Fasern. Durch beide Prozesse können verschiedenartige Bilder zum Vor-

schein kommen. Aber den Hauptanteil der elastischen Fasern in der Intimaverdickung muß man doch den neugebildeten zuschreiben.

In der V. cava inferior verlaufen die elastischen Fasern miteinander parallel, häufig sind die einzelnen Fasern ziemlich grob. Im ganzen bietet es dann das Bild der elastisch-muskulösen Schicht. In den anderen Fällen sind die elastischen Fasern spärlich und fein. Bei der starken Verdickung können auch feine, netzartige, elastische Fasern vorkommen.

IV. Die Muskelfasern.

Über das regelmäßige Vorhandensein der glatten Muskelfasern in der Intima normaler Gefäße herrscht zurzeit nicht völlige Einigkeit. Von den Arterien behaupten mehrere, z. B. Bardeleben, Grünstein[9], J. Wiesel[10] (für Koronararterien) dies entschieden in positivem Sinne, Jores u. a. mit großer Wahrscheinlichkeit. Ebner[11] steht dagegen auf einem ablehnenden Standpunkt, nach ihm soll auch Aschoff sie nicht regelmäßig gesehen haben. Von der V. femoralis hat Eberth das Vorkommen derselben in der Intima konstatiert, Sack, Epstein, Fischer u. a. beschrieben auch das Vorhandensein (pathologisch) der elastisch-muskulösen Schicht. Ebner hebt besonders hervor, daß die Schwierigkeit, glatte Muskelfasern und die eigentlichen Langhansschen Bindegewebszellen zu unterscheiden, diese sich widersprechenden Befunde erklärt. Nach ihm sollen die Muskelzellen der Media in den großen Arterien auch ästig, durch Anastomosen verbunden und von relativ viel Zwischengewebe umgeben sein. Key[12], Aberg steht auch auf zweifelndem Standpunkt und sagt (über die Aorta): „Obwohl ich mehrmals lange, spindelförmige, an glatte Muskelzellen lebhaft erinnernde Zellen mit langem, ebenfalls charakteristischem, stabförmigem Kern angetroffen habe, bin ich von ihrer Muskelzellennatur keineswegs überzeugt. Die Bindegewebszellen können nämlich solchen Zellen so ähnlich sein, daß eine Differenzialdiagnose nur mit Rücksicht auf ihre bzw. morphologischen Charaktere mir beinahe unmöglich erscheint. So lange wir kein ganz sicheres Reagens für die Entdeckung der glatten Muskelzellen besitzen, dürfte diese Frage auch unentschieden bleiben.“

In der Tat begegnen wir sehr häufig der Schwierigkeit, die beiden Zellen zu unterscheiden. An den Stellen, wo durch Reichlichkeit der elastischen Fasern das Gewebe ein im ganzen welliges Aussehen darbietet, finden wir ganz schmale, relativ sehr lange Kerne, die sowohl als Bindegewebs- als auch als Muskelkerne angesehen werden können. Sie sind sehr intensiv gefärbt mit Hämalaun, und die Fasern färben sich nicht nach van Gieson stark gelb, sondern schwach rot oder intensiv rot. Diese sind also sicher Bindegewebsfasern. Auch wenn die Schnitte schräg getroffen sind, sehen die Kerne der Muskelfasern in der Media auch kürzer als gewöhnlich aus, und ist es sehr schwierig zu entscheiden, ob man die ebenfalls relativ kurzen, sonst aber den Muskelzellen so ähnlichen Gebilde in der Intima als Muskelfasern oder als Bindegewebszellen anzusehen hat. Es kommen auch solche Gebilde zum Vorschein, die zwar kürzere Kerne, aber spindelförmige Zelleiber besitzen, welche nach van Gieson leicht gelblich sich färben können. Diese entsprechen den von Langhans[13] zuerst beschriebenen sog. Langhansschen Bindegewebszellen. Die Zelleiber sind entweder verästelt oder spindelförmig; die Kerne entweder oval, länglich oder der rundlichen Form sich nähernd.

An den Stellen, wo diese Zellen reichlich vorhanden sind, sieht das Gewebe netzförmig aus und färbt sich bei Anwendung verschiedener Farbstoffe sehr schwach. Solches Bild trifft man fast regelmäßig an den arteriosklerotisch veränderten Arterien. Bei meiner Untersuchung an den Venen habe ich das Bild nur in sehr wenigen Fällen in der typischen Form gesehen.

Obgleich die Unterscheidung der Muskelfasern von solchen Gebilden in manchen Fällen Schwierigkeit verursachen kann, kann man doch die typischen, unzweideutigen Muskelfasern mit Leichtigkeit und Sicherheit von den anderen unterscheiden. Die Länge der Kerne, der Bau im Kerne, die Beziehung der Kerne zu den Fasern, welche sich deutlich hellgelb färben (nach van Gieson), sind die entscheidenden Merkmale. Meine Befunde stimmen in diesem Punkte mit denen von Eberth, Kölliker, Epstein u. a. überein.

Ich habe verschiedene Methoden: Wasserblauorceïnmethode, Kresylviolett, van Gieson, gebraucht, um auf chemischem Wege sicher die Muskelfasern zu konstatieren. Aber alle Farbstoffe,

die Muskelzellen färben, färben auch Zellprotoplasma anderer Art mehr oder weniger. Fertig gewordenes kollagenes Bindegewebe kann man wohl durch diese Methoden sicher von den Muskelfasern unterscheiden. Daher ist bei dem jetzigen Stande der Wissenschaft die Entscheidung durch spezifische chemische Reaktion noch unmöglich. Insoweit sind aber solche Färbungen, besonders die van Giesonsche, in Kombination mit anderen Färbungen sehr vorteilhaft, daß man dadurch die Verhältnisse der Kerne zu den Fasern usw. deutlich zum Vorschein bringen kann. Außerdem bieten die jungen Bindegewebszellen gewöhnlich eine viel schwächere und andere Farbennuance als die Muskelfasern.

Zur Entscheidung habe ich gewöhnlich Längs- und Querschnitte der Venen verglichen, und wenn in den beiden Schnitten unzweifelhafte Längs- und Querschnitte der Muskelfasern vorhanden sind, dann habe ich sie endgültig als Muskelfasern anerkannt. Häufig hat das gleichzeitige Vorhandensein der Längs- und Querschnitte derselben in einem Präparat die Entscheidung wesentlich erleichtert.

In anderen Fällen, bei welchen z. B. nur in Längs- oder Querschnitten allein eine Intimaverdickung sichtbar ist, konnte ich mich nicht mit Bestimmtheit entscheiden. Wenn aber das Bild sehr wahrscheinlich für das Vorhandensein der Muskelfasern spricht, habe ich in der Beschreibung einzelner Fälle ein Zeichen (+) hinzugefügt, wenn es dagegen zweifelhaft ist, dann (?).

Nachdem ich auf diese Weise vom Vorkommen der Muskelfasern in der Intimaverdickung überzeugt war, hat es mich sehr interessiert, das Verhalten derselben unter verschiedenen Umständen zu studieren. Die Resultate sind wie folgt:

1. In den physiologischen Intimaverdickungen sind relativ viele Muskelfasern zwischen den Lamellen der L. interna sichtbar. Diese verlaufen in Längsrichtung.

2. In den Intimaverdickungen bei den Fällen mit Arteriosklerose oder jenseits des 40. Lebensjahres findet man regelmäßig Muskelfasern sowohl zwischen den abgespaltenen Lamellen der Lamina interna als über derselben (nach innen). Sie kommen häufig, ziemlich reichlich vor. Mit dem Bindegewebe sind sie innig vermischt, bald etwaige Bündel bildend oder in einzelnen Fasern, so daß man sie mehr gleichmäßig in der ganzen Verdickung ver-

teilt sieht. Wo das Bindegewebe eine homogene Masse (Degeneration) bildet, fehlen die Muskelfasern; auch an den Stellen, welche sehr dichtes Bindegewebe besitzen, sind sie weniger vorhanden. Bei den Fällen, wo die oberste Schicht der Verdickung hauptsächlich aus jungem, zellreichem Bindegewebe besteht, pflegen sie gewöhnlich hier zu fehlen, ausnahmsweise können dort doch vereinzelte Muskelfasern vorkommen. Was das Verhältnis zu den elastischen Fasern betrifft, so kann man im allgemeinen sagen, daß die beiden gewöhnlich dieselbe Verlaufsrichtung besitzen. An den Verdickungen, welche weder schichtenbildende elastische Fasern noch eine starke Faser an der Oberfläche haben, kommen ebensoviel Muskelfasern vor wie bei solchen.

3. In allen Fällen mit chronischer Stauung und Syphilis (?) habe ich auch ziemlich reichliche Muskelfasern in der Intimaverdickung gefunden. Fall 14 ist besonders interessant in dieser Beziehung. Die L. interna ist fast intakt, nur an einer Stelle mit geringer Zerfaserung versehen. Nach innen von dieser sind nur feine elastische Fasern sichtbar, und doch finden wir in der Verdickung ziemlich reichliche Muskelfasern (s. Taf. XIV, Fig. 2 u. 3).

4. Bei Fällen mit Stauung infolge von Herzfehlern konnte ich fast in keinem Falle (drei Fälle untersucht) sichere Muskelfasern in der Verdickung selbst finden, obwohl dabei die L. interna ziemlich stark zerfasert war.

5. In einem Falle mit Schrumpfniere und Hypertrophie des Herzens (24 Jahre) habe ich in der V. femoralis sicher mehrere Muskelfasern, in der V. cava inferior wahrscheinlich auch einige gesehen.

6. Im Fall 22 (32 Jahre, Tuberkulose) konnte ich auch mehrere Muskelfasern in der Verdickung finden.

Die Verlaufsrichtung der Muskelfasern ist verschieden. In der V. femoralis herrschen die Längsmuskelfasern vor, aber häufig sind sie den quer- oder schrägverlaufenden beigemischt. Nicht selten sind die Quer- und Längsmuskelfasern gruppenweise erschienen. In solchen Fällen sieht man in der äußeren Partie der Verdickung mehr Längsfasern und in der inneren mehr Querfasern.

In der V. cava inferior treffen wir auch längs- oder querverlaufende Muskelfasern, aber vorherrschend Längsfasern. Im Fall 9 und 10 sind hauptsächlich die Zirkulärfasern vertreten.

Wo die L. interna stark zerfasert oder stellenweise unterbrochen ist, da berühren die Muskelfasern der Intima und Media einander. Ein Beispiel davon (V. cava inferior unterhalb der Einmündungsstelle der V. hepatica, Fall 8) habe ich in Taf. XIV, Fig. 1 wiedergeben lassen.

Von diesem Umstande und von dem fast regelmäßigen Vorkommen der Abspaltung oder Zerfaserung an den verdickten Stellen denke ich, daß genetisch die Muskelfasern in der Intima sowohl in physiologischen als in pathologischen Zuständen vielleicht von der Media stammen.

V. Das Bindegewebe.

Das Bindegewebe erscheint entweder als Bindegewebsfasern oder als dicke Bindegewebsmasse oder als relativ zellreiches, mehr oder weniger netzartiges Gewebe. Im ersteren Falle verlaufen die Fasern parallel, häufig mit Muskel- oder elastischen Fasern zusammen. Die zweite Form kommt in der tiefen Schicht der Intimaverdickung, besonders bei starken Verdickungen vor; die Masse kann auch Degenerationserscheinung darbieten. Das Verhalten der elastischen Fasern in solchen Bindegewebsmassen ist verschieden; gewöhnlich sind sie dort spärlich vorhanden, aber ausnahmsweise tritt gerade eine kolossale Anzahl derselben darin hervor.

Junges Bindegewebe sieht man ausschließlich an der obersten (nach innen) Partie der Verdickung, besonders bei mächtiger Intimaverdickung. Diese Schicht ist fast immer ganz schmal, mit einigen Ausnahmen (z. B. bei den Fällen mit Stauung infolge von Herzfehler). Ausnahmsweise findet man an dieser Stelle einige zerstreute Rundzellen in den Netzmaschen (Fall 13), niemals aber ein solches Bild, wie man es an der innersten Schicht der Intima von arteriosklerotisch veränderten Arterien beobachtet.

An den stark verdickten Stellen überwiegt das Bindegewebe immer über die anderen Bestandteile in der Quantität.

VI. Die Media.

Über die Media kann man nur an der V. femoralis sicher verwertbare Befunde erheben, weil dort das Verhalten derselben ziemlich konstant ist und der Querschnitt der ganzen Zirkumferenz den Vergleich der normalen und verdickten Stellen zuläßt.

In allen Fällen, wo mehr oder weniger starke Intimaverdickung an der V. femoralis vorhanden ist, sieht man fast ohne Ausnahme eine Bindegewebsschicht zwischen der L. interna und der Media auftreten.

Im Fall 4 und 14 ist diese Schicht verschwindend schmal, sonst bildet sie eine wohlbegrenzbare Schicht. Nach der Media wird sie durch die Reihe der relativ dicken, längsverlaufenden elastischen Fasern ungefähr abgegrenzt, aber nicht immer. Das Auftreten dieser Schicht ist streng mit der Intimaverdickung verbunden. Wenn nur eine Verdickung vorhanden ist, dann kommt sie auch nur an dieser Stelle zum Vorschein; wenn drei Verdickungen, dann auch an diesen Stellen; wenn nun die Verdickung fast an der ganzen Zirkumferenz erscheint, dann begleitet sie auch diese Schicht in derselben Ausdehnung. In der Regel übertrifft die Ausbreitung dieser Schicht mehr oder weniger die der Verdickung. Ausnahmsweise besteht diese Schicht nur aus Bindegewebe (Fall 2), in den anderen Fällen enthält sie immer mehr oder weniger reichliche, wohlcharakterisierte Bündel der Längsmuskeln. (Im Fall 2 habe ich die Längsmuskelfasern anstatt in dieser Schicht in der eigentlichen Media selbst, zwischen den zirkulären Fasern, gesehen.) Die Mächtigkeit (Dicke) dieser Schicht ist sehr variabel, im allgemeinen pflegt bei geringerer Verdickung der Intima die Schicht auch schmal zu sein, bei mäßigem Grade derselben am breitesten, an der mächtigen Verdickung wieder ganz schmal zu werden.

Da nach Epstein an der Verzweigungsstelle der V. femoralis oder oberhalb der Klappen Längsmuskulatur schon normalerweise in der Media vorkommen soll, so ist es sehr fraglich, ob nicht das Vorkommen dieser Schicht in meinen Fällen mit solchen Zuständen in Zusammenhang steht. Bei meiner Präparation habe ich natürlich möglichst die Nähe der Verästelung oder der Klappen vermieden, ausgenommen einen Fall, bei welchem ich willkürlich gerade die Stelle mit den Klappen untersuchte, um die Beziehung der Verdickung zu den Klappen zu bestätigen (Fall 20). Im Fall 15, bei welchem keine Intimaverdickung vorhanden ist, fehlt auch diese Schicht vollständig, und in mehreren Fällen tritt sie in drei Stellen getrennt oder fast die ganze Zirkumferenz umfassend hervor.

Daher ist diese Schicht nicht direkt der in der Nähe von Klappen oder einer Verzweigungsstelle vorhanden gewesene, normale Bestandteil der Media, wenigstens in den meisten Fällen. Dafür spricht noch eine andere Tatsache. Es soll nämlich die eigentliche Media mit Zirkulärmuskelfasern nach Epstein in der Nähe der Klappen sehr schwach sein, in der Nähe der Verzweigungsstelle gegen die Längsmuskelbündel in den Hintergrund treten; dagegen ist in meinen Fällen die eigentliche Media fast immer breiter und stärker geworden.

Aus diesen Gründen glaube ich, daß diese Schicht unter gewissen Bedingungen, worauf ich noch später zurückkommen werde, ihren normalen Bezirk überschritten hat.

In der V. cava inferior oberhalb der Einmündungsstelle der V. hepatica (Fall 9) und unterhalb derselben (Fall 8) habe ich je einmal die Längsmuskelfasern in der Media (innen von den zirkulären Muskelfasern) angetroffen.

Die eigentliche Media mit zirkulären Muskelbündeln ist (an der V. femoralis) gewöhnlich an den Stellen mit der Intimaverdickung breiter und mächtiger als an den anderen Stellen. Bei mächtiger Verdickung sieht sie dagegen verschmälert aus (Fall 4, 6, 12, 13); zugleich ist sie dann reich an Bindegewebe und arm an elastischen Fasern. Wie ich schon oben einmal betont habe, pflegt in solchen Fällen diese Stelle sich etwas nach außen auszubuchten.

In der V. cava inferior habe ich zwar auch in einigen Fällen (Fall 7, 8, 9 usw.) eine stärkere Entwicklung der Media an der verdickten Stelle gesehen. Aber da das Verhalten der Media in dieser Vene äußerst schwankt, so kann man daraus keinen sicheren Schluß ziehen.

Die sichtbaren Kapillaren sind an den Stellen mit der Intimaverdickung entschieden reichlicher als an den anderen Stellen. Zellanhäufungen (von Rundzellen oder von anderen Zellen) um die Kapillaren habe ich niemals beobachtet.

VII. Die Degeneration.

Wie schon Sack und Mehnert hervorgehoben haben, ist die Degeneration bei der Phlebosklerose ziemlich selten. Fettige Degeneration in der Intima oder Media habe ich niemals

getroffen, obgleich ich alle frischen Präparate genau auf Fettreaktion untersuchte. Ebensowenig deutliche Verkalkung. Nur im Fall 4 konnte ich zerstreute kleine Herde mit leichter Kalkeinlagerung finden. In diesem Falle, auch im Fall 11, 14, 15, sind zerstreute elastikalose oder elastikaarme Herde sichtbar, die durch Hämalaunfärbung ein feines Netzwerk erscheinen lassen (Taf. XIV, Fig. 2).

Hyaline Degeneration habe ich nur im Fall 6 und 17 gesehen.

VIII. Die Adventitia.

An der V. femoralis kommen in der Regel an den Stellen mit Intimaverdickung die Längsmuskelbündel und dicke elastische Fasern reichlicher als an den anderen Stellen vor, aber keineswegs ist das so konstant wie bei der Media.

Einmal (Fall 13) war eine Blutung in dem Periadventitialraum zu sehen, im Fall 4, 11, 18 sind vereinzelte Rund- oder ovale Zellen um die kleinen Gefäße sichtbar, im Fall 6, 10, 15, 19 noch etwas reichlichere, im Fall 14 ziemlich deutliche Zellanhäufung. In solchen Fällen sind die Gefäße gewöhnlich mit roten Blutzellen gefüllt.

IX. Unterscheidung der normalen und pathologischen Intimaverdickung.

Oben habe ich immer das Wort Phlebosklerose gebraucht, im Sinne von Sack und Mehnert, d. h. Intimaverdickung mit Bindegewebe. Diese Zustände kann man nicht ohne weiteres als pathologische ansehen. An der Aorta haben mehrere Autoren festgestellt, daß die Intima mit dem Alter an Dicke zunimmt. So weit meine Kenntnis reicht, sind an den Venen (besonders an der V. femoralis und V. cava inferior) genaue Daten darüber noch nicht angegeben. Doch muß man in Analogie mit den Arterien dies auch an den Venen annehmen. Meine Fälle gehören zum Teil zum jugendlichen Alter, aber größtenteils sind sie über 30 Jahre. Also, in einzelnen Fällen kann ich nicht entscheiden, ob die Intimaverdickung physiologisch, normal sei oder nicht. An den Arterien kann man Verfettung, Verkalkung usw. als die Merkmale der pathologischen Zustände betrachten, aber an den Venen kommen sie fast nie vor. Das Auftreten der Degenera-

tionsherde, der mächtigen Verdickung mit leichter Ausbuchtung nach außen kann man für pathologisch halten, weil es in gewissem Maße die Funktion der Venenwand beeinträchtigen dürfte.

Wenn man aber über die Genese der Intimaverdickung sprechen will, dann ist es gleich, ob sie physiologisch oder pathologisch entstanden ist.

Physiologisch sind die Stellen der Venen, welche der stärkeren mechanischen Wirkung ausgesetzt sind, mit starker Wand versehen, z. B. Verzweigungsstellen. Hier treten auch die Längsmuskeln in allen drei Häuten der Venenwand auf. Dagegen ist die V. cava inferior physiologisch mit ganz schwacher Media und relativ starker Adventitia versehen.

Wenn nun die Gefäßwand unter gewissen Umständen abnorme Überanstrengung aushalten muß, da muß sie darauf durch Verstärkung der Gefäßwand reagieren. In den Arterien ist es eine bekannte Tatsache, daß die muskulösen Längsschichten der Intima anfangs auf die Verzweigungsstelle beschränkt sind und mit dem Alter sich sowohl in der Längsrichtung als auch auf den Umfang der Gefäßwand ausdehnen (Thoma, Jores). Meiner Ansicht nach entspricht die Bindegewebsschicht mit Längsmuskelbündeln von der Media (Venen) den muskulösen Längsschichten der Arterien in der Intima. (Die Einteilung der Gefäßwand in drei Häute ist bisweilen sehr schwierig.) Wenn man aber in den Arterien und Venen dasselbe Prinzip gelten lassen will, so muß man entweder die muskulösen Längsschichten der Arterien der Media oder die Bindegewebsschicht mit Längsmuskelbündeln an Venen der Intima zugehörig machen.

Nach meinen Befunden wächst auch diese Schicht in den Venen mit dem Alter oder unter gewissen pathologischen Bedingungen sowohl in der Längsrichtung der Gefäße als auf die Zirkumferenz derselben (regelmäßig in der V. femoralis, seltener in der V. cava inferior).

Fast regelmäßiges Breiter- und Stärkerwerden der Media mit zirkulären Muskelbündeln an den verdickten Stellen spricht mit Entschiedenheit für eine hypertrophische oder hyperplastische Tendenz der Gefäßwand.

Auftreten von Muskelfasern zwischen den abgespaltenen Lamellen der L. interna ist auch eine Heilerscheinung der hyper-

plastischen Neigung der Gefäßwand, wie Jores es besonders für Arterien hervorgehoben hat.

Reichliche Entwicklung der Kapillaren in der Media an den verdickten Stellen kann man dadurch erklären, daß die physiologisch oder pathologisch entstandene Verstärkung der Media und Verdickung der Intima besonderer, gesteigerter Nutrition bedarf.

Über die Entstehung der Phlebosklerose.

Bei dieser Frage hat man bisher nur die Bindegewebswucherung berücksichtigt. Epstein hat zu seiner Untersuchung acht Leichen, die keine Abnormität im Zirkulationssystem und in den Nieren besaßen, gebraucht (alle unter 30 Jahren). Dabei fand er, daß in gewissen Fällen die L. interna der V. femoralis in einer einzigen Linie besteht, in den anderen dagegen sah er anstatt deren eine elastisch-muskulöse Schicht, und fügt hinzu, daß er die Ursachen dieser Differenz nicht erklären kann. Sack, Mehnert, Fischer sprechen nur von der Bindegewebswucherung der Intima, fügen aber hinzu, daß die Bindegewebswucherung auch in der elastisch-muskulösen Schicht entwickelt ist, wenn diese dort vorhanden. In diesen Fällen sollen die Muskel- und elastischen Fasern verdrängt werden und später verschwinden.

Für die Genese vertreten Sack und Mehnert die Ansicht von Thoma[15], Fischer die von Köster[16].

Sack unterscheidet zwei Arten der Verdickung, eine mehr diffuse Form und eine mehr zirkumskripte; aber er will nicht die letztere der nodösen Arteriosklerose gleichstellen, sondern hält sie für ein Vorstadium der diffusen Form. Diese Meinung kann ich nicht teilen, denn die zirkumskripte, knotige Form zeigt gewöhnlich ganz scharfe Grenzen gegen die Umgebung, dabei ist der Grad der Verdickung meist schon ziemlich stark, Mehnert hebt auch diese Tatsache hervor.

Nach Thomascher Ansicht soll jede Bindegewebswucherung in der Intima eine kompensatorische Bedeutung haben, primär muß immer ein Mißverhältnis zwischen der Weite der Gefäße und dem Blutstrom entstehen. Bei der Angiosklerose kommt zuerst Erweiterung der Gefäße infolge der Schädigung der elastischen Eigenschaften der Gefäßwand. Die Ursache für diese letztere sucht er in der funktionellen Überanstrengung der

Arterien, in den verschiedenen chronischen Vergiftungen, vor allem in dem Einfluß des Alters. Sack und Mehnert suchen sie für mittelgroße Arterien und Venen in dem größeren Wechsel des hydrostatischen Druckes ihres Inhaltes bei verschiedenen Körperhaltungen (oder Stauung). Wenn die Gefäße nun für den Blutstrom zu weit sind, dann muß der letztere verlangsamen, daher suchen die Gefäße durch eine bindegewebige Wucherung der Intima den Ausgleich zu erzielen. Rein kompensatorischer Vorgang!

In den Venen kann ich an den Stellen mit der Intimaverdickung Schwächung der Gefäßwand nicht finden, gerade im Gegenteil ist die Media dort fast immer breiter und stärker geworden. Die Intima zeigt auch gerade an solchen Stellen eine elastisch-muskulöse Schicht oder das Erscheinen der Muskelfasern in der Intima. Freilich findet man bei hochgradiger Verdickung Verschmälerung der Media und leichte Ausbuchtung nach außen, aber in mittelstarken oder leichten Verdickungen niemals. Diese Verschmälerung und Ausbuchtung muß also sekundär sein, entsteht durch Druckwirkung seitens der Intimaverdickung. Daß die Intimaverdickung immer eine konkave Fläche nach innen besitzt, beweist, daß das Gefäßlumen durch Blutdruck immer eine runde Form anzunehmen neigt. Auf die hervorspringenden Verdickungen der Intima wird also immer Druck ausgeübt, der seinerseits wieder die Media belastet. Wenn auch die zirkumskripte Erweiterung primär gewesen wäre, so ist sie doch minimal, und diese Erweiterung kann man nicht als Ursache der kompensatorischen Bindegewebswucherung annehmen. Seine Theorie gilt höchstens für die Intimaverdickung der Varizen oder für gewisse weitverbreitete, diffuse Phlebosklerosen, aber nicht für die gewöhnlichen Formen derselben.

Sack und Mehnert haben konstatiert, daß an den Stellen der Venen, wo die L. interna nicht abgespalten ist, die Wucherung in der subendothelialen Schicht eintritt. Wenn die Bindegewebswucherung einen rein kompensatorischen Vorgang darstellt, so wird beim Vorhandensein der elastisch-muskulösen Schicht die Wucherung auch über diese (nach innen) an den subendothelialen Stellen entstehen.

Die Thomasche Theorie steht also nicht im Einklang mit den Tatsachen.

Die Köstersche Theorie basiert auf der Behauptung, daß bei der Arteriosklerose regelmäßig in der Media bindegewebige, vielfach mit kleinen Rundzellen reichlich durchsetzte Flecke (Mesarteriitis) an der Stelle mit der Intimaverdickung vorkommen. Davon leitet er ab, daß die Intimaverdickung auch entzündlicher Natur sein muß.

Sein Schüler Fischer hat vier Fälle von arteriosklerotisch veränderter V. femoralis untersucht und glaubt konstatiert zu haben, daß die Phlebosklerose auch chronisch entzündlicher Natur ist. Er hebt besonders Rundzelleninfiltration, Wucherung der Bindegewebszellen, Wucherungen des Bindegewebes, Gefäßreichtum in der Media hervor, die stets in der phlebosklerotischen Gefäßwand bemerkbar sein sollen. Er betont auch reichliche Neubildung von elastischen Fasern in der gewucherten Intima.

In meinen Fällen konnte ich niemals in der Media Zellanhäufung, besonders von Rundzellen, beobachten. Gefäßreichtum an den Gebieten mit der Intimaverdickung ist in der Tat deutlich ausgeprägt. Nur glaube ich, daß es nicht Entzündung bedeutet, sondern nur vermehrten Bedarf der Nutrition seitens der Wucherung. Bei der starken Verdickung der Intima verschmälert sich die Media mit relativer Vermehrung des Bindegewebes. Diese Erscheinung ist aber eine sekundäre, wie ich schon oben einmal erwähnt habe.

In der Adventitia habe ich nicht selten vereinzelte Rundzellen um die kleinen Gefäße gesehen, in einem Fall ziemlich deutliche Zellanhäufung. Es ist auffallend, daß diese Fälle meist zu denen gehören, die Degenerationsherde in der Intimaverdickung besitzen. Gewöhnlich sind in diesen Fällen zugleich die kleinen Gefäße mit Blutzellen gefüllt. Ich halte diese Befunde nicht für unzweideutige Zeichen der Entzündung, sondern mehr für die der Zirkulationsstörung.

Die neueste Ansicht über die Entstehung der Arteriosklerose wird in einer Monographie von Jores vertreten.

Er unterscheidet zwei Kategorien der Intimawucherung, eine nennt er regenerative Bindegewebswucherung, die andere hyperplastische Intimaverdickung. Hauptmerkmale für die erstere sind Intaktbleiben der L. interna, ausschließliches Vorkommen

von Bindegewebe in der Verdickung, Neubildung von feinen elastischen Fasern und Erscheinung produktiver Wucherung an der Media und Adventitia. Die reinste Form dieser Art hat er bei der Endophlebitis nach Ligaturanlegung (bei Tieren) und infolge von Embolies (beim Menschen) beobachtet.

Die hyperplastische Intimaverdickung kommt sowohl physiologisch als in den arteriosklerotischen Fällen vor. Die Hauptmerkmale dieser Art sind Abspaltung der L. interna, Erscheinen von Elementen (wahrscheinlich Muskelfasern) zwischen den abgespaltenen Lamellen und hypertrophische Erscheinungen an der Media. Somit gelangt er zum Schluß, daß dieser Vorgang eigentlich ein hypertrophischer ist.

Bei den sklerotisch veränderten Arterien kommt selten die reine Form dieser Verdickung vor, meistenteils tritt aber Bindegewebswucherung bald hinzu, die ihre Entstehung dem frühzeitigen Auftreten der fettigen Degeneration in der Tiefe der Intima verdankt. Häufig erscheint noch eine dritte Schicht, die das Bild der regenerativen Bindegewebswucherung darbietet.

Marchand[17] erkennt auch seine Befunde an, indem er bemerkt, daß auch Übergänge zwischen den beiden Formen der Intimaverdickung vorkommen können.

Im großen und ganzen schließe ich mich seiner Ansicht an, aber mit einigen Abweichungen.

1. Er scheint die Abspaltung der L. interna für einen Faktor des hypertrophischen Vorganges anzusehen und zu meinen, daß die Muskelfasern nur zwischen den Lamellen vorkommen können. Nach meiner Ansicht ist die Abspaltung und Zerfaserung der L. interna ein rein passiver Vorgang. Die Wucherung der Muskelfasern ist dagegen primär, sie können sowohl zwischen den abgespaltenen Lamellen als darüber in den Subendothelialraum einwachsen. Diese Ansicht beruht auf der Tatsache, daß man die Muskelfasern auch an den Stellen findet, wo lediglich in der Tiefe eine Abspaltung der L. interna sichtbar ist, ferner auch an den Stellen, wo fast gar keine Abspaltung, auch nicht einmal in der Tiefe, vorhanden ist. Im letzteren Falle muß man annehmen, daß irgendwo die Zerfaserung der L. interna stattfand und daher die Muskelfasern in den Subendothelialraum eindrangen und sich weiter entwickelten.

2. J o r e s bringt die Bindegewebswucherung mit der fettigen Degeneration in Zusammenhang, während die Muskelfasern dadurch auseinandergetrieben werden.

Diese Behauptung kann nicht für die Venen gelten, weil dort die Degeneration sehr selten, die fettige überhaupt nicht vorkommt, und weil, selbst wenn Degenerationsherde vorhanden sind, diese nur ganz zerstreut vorzukommen pflegen. Diese letztere Tatsache beweist sicher die sekundäre Entstehung der Degenerationsherde nach Bindegewebswucherung.

Nach meinen Befunden sind die Muskelfasern in mehreren Fällen zu reichlich, um sie als die durch Bindegewebswucherung auseinander getriebenen aufzufassen. Auch sind sie ziemlich gleichmäßig mit Bindegewebe gemischt, so daß ich nicht glauben kann, daß die Bindegewebswucherung durch besondere Ursachen entstanden ist und die Muskelfasern seitwärts verdrängt haben sollte.

In geeigneten Präparaten sehe ich die Bindegewebsfasern mit den Muskel- und elastischen Fasern parallel verlaufen. In diesen Fällen kann man nur denken, daß Bindegewebsfasern als Begleiter der Muskelfasern da sind. An den anderen Stellen, z. B. in der Media oder der Längsmuskelschicht derselben, sieht man immer die Muskelbündel oder -Fasern das Bindegewebe begleiten.

Warum sollen die Muskelfasern der Intima allein das nicht tun? Diese Bindegewebsfasern können natürlich relativ spärlich, aber auch reichlicher sein. Immerhin glaube ich, daß die Muskelfasern mit Bindegewebe zusammen einen hypertrophischen oder hyperplastischen Vorgang darstellen. Im späteren Stadium können die Muskelfasern durch Ernährungsstörung zugrunde gehen, dann wuchert das Bindegewebe an ihrer Stelle, auch sonst können die Bindegewebsfasern zwischen den Muskelbündeln oder einzelnen Fasern sich vergrößern und vermehren, ganz wie in der Media außer der Hyperplasie oder Hypertrophie der Muskelfasern auch im späteren Stadium reichliches Bindegewebe zum Vorschein kommt.

Übrigens ist die Reichlichkeit des Bindegewebes sehr unzweckmäßig als ein hypertrophischer Vorgang aufzufassen, und sie steht vielleicht mit Zirkulationsstörung bzw. Ernährungsmangel in Zusammenhang.

Sonst habe ich auch an den Venen bisweilen eine oberflächliche Schicht, die aus jungem, zellreichem Bindegewebe besteht und ausnahmsweise zerstreute Rundzellen besitzt, gesehen, ferner auch leichte oder deutliche Zellanhäufung um die kleinen Gefäße in der Adventitia. Diese Erscheinungen kommen fast immer mit dem Eintreten der Degenerationsherde in der Intimawucherung zusammen oder bei Stauungen infolge von Herzfehler. Dabei pflegen die Gefäße in der Adventitia mit Blutzellen gefüllt zu sein. Daher hat man diese Erscheinungen als die Folge der Zirkulationsstörung, besonders der Stauung in der Intima, und der Ernährungsstörung anzusehen, die bei abnormer, besonders bindegewebsreicher Gewebewucherung sehr denkbar ist.

3. Die Degenerationsherde in der Intimaverdickung sind sicher sekundär eingetreten und können nur von Ernährungsstörungen abhängig sein. Jedenfalls ist es sehr interessant, daß die Verfettung, die so häufig und so frühzeitig in den Arterien an den sklerotisch veränderten Stellen vorkommt, in den Venen fast niemals eintritt. Die Differenz des Blutdrucks bzw. der Inanspruchnahme der Überanstrengung spielt vielleicht die Hauptrolle.

Während meiner Arbeit habe ich auch in einigen Fällen von Arteriosklerose die sklerotisch veränderten Arterien zugleich untersucht. Dabei war es mir auffallend, daß die reichlichere Entwicklung der Kapillaren in der Media von verdickten Stellen an den Arterien nicht so deutlich war, wie an den Venen. Duval (zitiert nach Hoffmann) hebt hervor, daß die Vasa vasorum bis dicht unter die Intima gelangen und daß die reichlichere Versorgung der Venenwand mit Nährgefäßen sie ungleich geeigneter zu entzündlichen Prozessen machen müsse als die Arterien.

Ob dieser Umstand allgemein gültig ist und zur Erklärung der Seltenheit von Degeneration in den Venen beitragen kann, sei dahingestellt.

Jetzt will ich meinen Standpunkt kurz zusammenfassen.

1. Die meisten Intimaverdickungen bei der sog. Phlebosklerose bestehen aus Muskelfasern, elastischen Fasern, mit Bindegewebe relativ gleichmäßig gemischt.

2. Die L. elastica interna ist dabei entweder abgespalten oder zerfasert.

3. Die elastischen Fasern in den Intimaverdickungen rühren sowohl von der Zerfaserung oder Abspaltung der L. interna als von der Neubildung der elastischen Fasern her.

4. Die Media ist fast immer, der Intimaverdickung entsprechend, breiter und stärker geworden, manchmal auch mit Längsmuskelbündeln versehen. Bei einer mächtigen Verdickung pflegt sie wieder sich zu verschmälern.

5. Das Verhalten der Adventitia ist nicht konstant. Im allgemeinen sind die Längsmuskelbündel und die elastischen Fasern den Intimaverdickungen entsprechend stärker als an den anderen, Stellen entwickelt.

6. Das ganze Bild spricht also dafür, daß die Intimaverdickung eine Teilerscheinung des hypertrophischen Vorganges in der Gefäßwand ist.

7. Das Bindegewebe hat zusammen mit den Muskelfasern die Bedeutung der Hypertrophie.

8. Die Degeneration ist im allgemeinen an den Venen selten, die fettige Degeneration und deutliche Verkalkung habe ich niemals gesehen. Die Degeneration ist die Folge der Ernährungsstörung.

9. Alleinige Stauung infolge von Herzfehler bei jungen Leuten scheint keinen großen Einfluß auf die Entstehung der Phlebosklerose zu haben. Dabei scheint die Intimaverdickung fast ausschließlich aus Bindegewebe zu bestehen.

10. Die Entstehung des jungen Bindegewebes an der obersten Schicht, des Subendothelialraums, selten mit vereinzelten Rundzellen, ferner auch eine gewöhnliche leichtgradige Zellanhäufung in der Adventitia halte ich für die Folge der Zirkulationsstörung, besonders der lokalen Stauung in der Intima.

11. Die letzte Ursache der Phlebosklerose in den meisten Fällen muß man also in der mechanischen Einwirkung einer abnorm gesteigerten Inanspruchnahme (funktionellen Anstrengung) der Venen suchen. Dabei scheint die ungehinderte Strömung des Blutes unter relativ hohem Druck maßgebend zu sein, denn bei der reinen, passiven Stauung (bei jüngeren Leuten) scheint die Folge der Zirkulationsstörung vorherrschend zu sein.

Literatur.

1. Stöehr, Lehrbuch der Histologie, S. 111, 1905.
2. Epstein, Über die Struktur normaler und ektatischer Venen. Dieses Archiv, Bd. CVIII, S. 103, 1887.
3. Sack, Gust., Über Phlebosklerose und ihre Beziehungen zur Arteriosklerose. Dieses Archiv, Bd. CXII, S. 403.
4. Fischer, B., Über Entzündung, Sklerose und Erweiterung der Venen, mit besonderer Berücksichtigung des elastischen Gewebes der Gefäßwand. Zieglers Beiträge, Bd. XXVII, S. 494, 1900.
5. Marcuse, Über nodöse Syphilide (Erythema nodosum syph. und syph. Phlebitis), S. 3, Archiv für Dermatologie und Syphilis. Bd. LXIII.
6. Hoffmann, E., Venenerkrankung im Verlauf der Sekundärperiode der Syphilis. Archiv für Dermatologie und Syphilis, Bd. LXXIII, S. 39 u. 245.
7. Marcus, K., Ein Fall von Venensyphilis im Sekundärstadium. Archiv für Dermatologie und Syphilis, Bd. LXXVII, S. 43, 1905.
8. Jores, D., Wesen und Entwicklung der Arteriosklerose, Monographie, 1903.
9. Grünstein, Histologische Untersuchung über den Bau der menschlichen Aorta. Inaugural-Dissertation, Bonn, 1895.
10. Wiesel, J., Zeitschrift für Heilkunde, Bd. XXVIII B., S. 70, 1907.
11. Ebner, A., Koellickers Handbuch der Gewebelehre des Menschen, III. Bd., S. 654, 1902.
12. Key Aberg, A., Über den Bau der Tunica intima der Aortenwand bei dem erwachsenen Menschen. Biologische Untersuchung von Retzius (zitiert nach Grünstein), 1881.
13. Langhans, Th., Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie der Arterien. Dieses Archiv, Bd. XXXVI, S. 187—226.
14. Mehnert, E., Über die topographische Verbreitung der Angiosklerose etc. Inaugural-Dissertation, Dorpat, 1888.
15. Thoma, Über die Abhängigkeit der Bindegewebsneubildung in der Arterienintima von den mechanischen Bedingungen des Blutumlaufs. Dieses Archiv, Bd. 93 (S. 443), Bd. 95 (S. 294), Bd. 104 (S. 209), Bd. 105 (S. 197).
16. Koester, zitiert nach Jores.
17. Marchand, Über Arteriosklerosis. Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin. Leipzig, 1904. (Verhandl. des Kongresses S. 23.)

Erklärungen der Abbildungen auf Taf. XIV.

Fig. 1 (Fall 8, Längsschnitt der V. cava inferior unterhalb der Einmündungsstelle der V. hepatica, mit Weigertscher und van Giesonscher Methode behandelt).

A. Intima; a) Querschnitte der Muskelfasern, b) elastische Fasern.
B. Media: a) Querschnitte der Muskelfaser, b) elastische Fasern, L. elast. int. sehr schwach, zerfasert, nicht deutlich erkennbar.
C. Adventitia: a″ Längsmuskelbündel, b″ Bindegewebsbündel, c″ Querschnitte der Muskelfasern, d″ elastische Fasern.

Fig. 2 (Fall 14, Längsschnitt der V. femoralis, Hämalaunfärbung).
A. Intima: a) Oberfläche der Intima nach Innen, b) Muskelkerne, c) degenerierte Stellen, d) Bindegewebskerne.
B. Media: a) Querschnitte der Muskelkerne.

Fig. 3 (derselbe Fall mit Weigertscher und van Giesonscher Methode behandelt, weniger verdickte Stelle als in Fig. 1).
A. Intima: a) Oberfläche der Intima nach Innen, b) elastische Fasern, c) Bindegewebsfasern, d) Muskelfasern, e) Querschnitte der Muskelfasern oder andere Zellen?
B. L. elast. interna.
C. Media: a′ Querschnitte der Zirkulärmuskelfasern, b′ elastische Fasern.

XVII.

Ein Fall von wahrscheinlich kongenitaler Hypertrophie der Ösophagusmuskulatur bei gleichzeitig bestehender kongenitaler hypertrophischer Pylorusstenose.

(Aus dem pathologischen Institut der Universität Göttingen.)

Von

Dr. Heinrich W. E. Ehlers,

Assistent am Institut.

So häufig im allgemeinen die sogenannte gutartige Pylorushyperplasie — wenigstens bei Kindern — gefunden wird, so selten scheint das Vorkommen einer einfachen Hypertrophie der gesamten Ösophagusmuskulatur bei gleichzeitigem Fehlen irgendwelcher nennenswerter Störungen an diesem Organ zu sein.

Torkel[1] bringt in seiner Arbeit „die sogenannte kongenitale Pylorushyperplasie eine Entwicklungsstörung“ eine aus-

führliche Literaturzusammenstellung, auf die ich hier verweisen möchte.

Weitere Angaben sind späterhin von Clogg[2], Nicoll[3], Schmidt[4] und Wachenheim[5] veröffentlicht worden.

Torkel schreibt bei der Besprechung von drüsigen Gebilden, die er in dem hyperplastischen Pylorus findet und als versprengte Brunnersche Drüsen deutet: „Die Entstehung der Hyperplasie mit ihren drüsigen Einschlüssen müssen wir wohl auf Störungen unbekannter Art zurückführen, die sich bei der Vereinigung von Magen und Darm geltend machten und in unserem Falle zu einer wulstartigen Verdickung der Muskulatur, zu Versprengungen von Brunnerschen Drüsen und Mißbildung letzterer führten". Weiterhin heißt es: „Derselbe Vorgang, welcher die reguläre Vereinigung von Magen und Duodenum unterbrach, führte zu einer Verdickung der muskulären Teile des Pylorusringes und war gleichzeitig Anlaß zur Absprengung der nächstgelegenen Drüsen."

Diese Ansicht ist mir unverständlich, denn nach den Lehren der Entwicklungsgeschichte entsteht der gesamte Digestionstraktus aus einem einheitlich angelegten Schlauche, dem Visceralrohre und aus diesem differenzieren sich mit der Zeit die verschiedenen Abschnitte des Verdauungskanales; aber niemals entsteht dieser durch die Vereinigung von räumlich getrennten Teilen.

Was nun die reine, unkomplizierte Hypertrophie des Ösophagus betrifft, so habe ich Beschreibungen von derartigen Fällen in der mir zugängigen Literatur nicht gefunden.

Wohl gibt Elliesen[6] in seiner Arbeit: „Über idiopathische Hypertrophie der Ösophagusmuskulatur" eine Zusammenstellung aller Fälle, von denen eine Hypertrophie der Muskulatur beschrieben ist. Aber immer ist die bei diesen Fällen gefundene Hypertrophie auf einen mehr oder weniger kleinen Abschnitt der Speiseröhre beschränkt geblieben und ist stets mit einer Stenosierung des Lumens verbunden gewesen. So ist es auch in seinem Falle, den er ausführlich beschreibt: Hypertrophie eines Teiles der Ösophagusmuskulatur mit Stenosierung des dazu gehörigen Lumenabschnittes, ohne daß durch die mikroskopische Untersuchung eine Erklärung für die Entstehung dieser Anomalie zu finden war.

Leider bin ich nicht in der Lage über meinen Fall, für dessen Überlassung ich Herrn Professor Borst zu Dank verpflichtet bin, irgendwelche ausführliche anamnestische oder klinische Notizen geben zu können.

Peter H., 56 Jahr alt, wurde in bewußtlosem Zustande am 9. Februar 1905 spät abends in das Augusta-Hospital zu Köln eingeliefert. Durch die klinische Untersuchung wurde eine Pneumonie festgestellt. Am anderen Morgen trat der Tod ein. Bei der Sektion wurde folgender pathologisch-anatomischer Befund erhoben:

Emphysema pulmonum. Adhaesiones pleuriticae bilaterales. Cicatrix minima apicis pulmonis sinistri. Pneumonia crouposa lobi dextri, incipiens lobi superioris sinistri. Oedema pulmonis sinistri. Anthrakotische und verkalkte bronchiale Lymphdrüsen mit schwieliger Umwandlung des Gewebes am Lungenhilus und geringe narbige Verengerung der Bronchien und Gefäße. Kolossale Hypertrophie der Ösophagusmusculatur in dessen unterer Hälfte. Dilatation des Magens. Starke, wahrscheinlich angeborene Pylorusstenose, mäßige Hypertrophie der Pylorusmuskulatur. Cyanose und Blutungen in der Magenschleimhaut. Hypertrophie des linken und rechten Ventrikels. Fettige Herzmuskeldegeneration. Polypöse Varicen im rechten Herzvorhof unter dem Foramen ovale. Verdickung der valvula mitralis. Braune Atrophie der Leber. Geringgradige interstitielle Nephritis.

Ich lasse nun die Beschreibung des Ösophagus folgen, der in Müllerscher Flüssigkeit fixiert wurde und in Alkohol aufbewahrt ist.

Der vorliegende aufgeschnittene Ösophagus stellt eine 21 cm lange mäßig derbe Muskelplatte dar, die mit einer mehr oder weniger stark gefalteten Schleimhaut von durchaus normalen Dimensionen bedeckt ist. Die Breite dieser Schleimhautschicht — also der innere Umfang des aufgeschnittenen Ösophagus — beträgt an dem pharyngealen Teile 4,5 cm, im übrigen ohne jede nennenswerte Schwankung 3 cm. Das entspricht dem Durchmesser eines normalen Ösophagus, den Henle[7] im Ruhezustande mit 10—12 mm angibt.

Wir haben also ein gleichmäßig weites Lumen ohne jegliche Stenose vor uns.

Zu erwähnen ist noch, daß sich in der Mitte zwischen bifurcatio tracheae und dem kardialen Ösophagusende an der hinteren Wand des Ösophagus eine 3 mm tiefe und 5 mm Durchmesser aufweisende Einsenkung in der Schleimhaut befindet: ein winzig

kleines Divertikel der Schleimhaut, das sich nur wenig tief in die inneren Schichten der Ösophagusmuskulatur einsenkt.

Was uns besonders an diesem Ösophagus interessiert, ist eine kolossale Verdickung seiner Muskularis. Etwa 3 cm unterhalb der oberen Abtrennungsstelle (NB. Die Abtrennung des Ösophagus erfolgte bei der Sektion etwa an der unteren Grenze der pars pharyngea) weist die Muskularis allein eine Dicke von 5 mm auf, während Henle[7] angibt, daß die gesamte Wandstärke des Ösophagus gleichmäßig ca. 2 mm betrage, wovon $\frac{3}{4}$ auf die Muskelhaut kommen. Diese Verdickung wird nach unten allmählich stärker. Wir finden nach 7 cm von oben gemessen 8 mm, nach 10 cm 12 mm und schließlich 1 cm oberhalb de Cardia 9 mm.

Es stellt also ein Längsschnitt durch die Muskelhaut eine Spindel dar, deren oberer Teil gestreckter und spitzer erscheint als der untere.

Die mikroskopische Untersuchung des Ösophagus, die an Quer- und Längsschnitten aus den verschiedensten Stellen seiner Wandung angestellt wurde, gibt uns volle Bestätigung des makroskopischen Befundes. Es handelt sich in der Tat um eine Hypertrophie der Muskelschicht allein. Aber irgendwelche Anhaltspunkte für die Erklärung der Entstehung dieser Abnormität lassen sich aus den mikroskopischen Bildern nicht gewinnen.

Es finden sich in keinem der Abschnitte der Wandung außer der Muskelhypertrophie irgendwelche pathologische Prozesse oder deren Residuen: keine entzündlichen Erscheinungen, keine Narben, keine Bindegewebshyperplasie; keine Verdickung der Schleimhaut, der Submucosa und der adventitiellen Haut. Auch im Bereiche der hypertrophischen Muskularis selbst finden sich sonst keinerlei krankhafte Prozesse.

Gehen wir jetzt zur Besprechung des Magens über.

Von außen betrachtet bietet der Magen das Bild einer gewöhnlichen Ektasie. Was aber besonders an ihm auffällt, ist, daß der Pylorus nicht wie gewöhnlich durch eine leichte Einschnürung angedeutet wird. Wir haben es vielmehr mit einer sehr scharfen Absetzung zu tun, die sowohl den Magen als auch das Duodenum gegen den Pylorus begrenzt. Diese Absetzung tritt auf der Rückseite stärker hervor als vorn. Es sieht so aus, als sei ein 7 mm

breites Muskelband um den Pylorus gelegt und fest angezogen. Auch diese Erscheinung ist auf der Rückseite stärker ausgeprägt. Sehr schön tritt sie zutage, wenn man Magen und Duodenum anspannt. Es springen dann die longitudinalen Fasern des Magens und des Duodenums deutlich hervor und werden durch das genannte bandartige Gebilde, wie etwa von einem Serviettenringe zusammengehalten.

Von innen betrachtet, finden sich im Duodenum, wie im Magen Verhältnisse, die den äußeren durch den Schnürring gesetzten völlig entsprechen.

Das Lumen des Duodenum bildet gegen den Pylorus einen stumpfen Trichter; ein portioartiges Vorspringen des Pylorus in das Lumen des Duodenum — wie vielfach beschrieben — ist nicht vorhanden. Am Grunde dieses Trichters bemerkt man eine Öffnung, den Eingang in den Pyloruskanal. Eine 2 mm starke Sonde läßt sich mit einiger Mühe bis in den Magen hindurchschieben.

Eine Verdickung der Wand des Duodenums ist nicht zu konstatieren; bis zu dem scharfen Ansatz am Pylorus findet sich eine gleichmäßige Wandstärke von 2—3 mm.

Der Abschluß des antrum pyloricum gegen den Pylorus bietet dasselbe Bild wie der des Duodenum. Dagegen zeigt die Wand des Magens einige Abweichungen von der Norm. „Die Wand des Magens ist 2—3 mm stark, von der Cardia bis zum Pylorus an Mächtigkeit zunehmend" schreibt Henle[7], welche Maße sich auch im vorliegenden Falle vorfinden. Nur ist die Wand des antrum pyloricum stärker als in der Norm, sie mißt etwa 8 mm, und zwar hat die Muskelschicht den Hauptanteil an der ungewöhnlichen Stärke.

Wie schon gesagt, wird der Pylorus durch das obengenannte 7 mm breite Band nach außen gekennzeichnet.

Ein Längsschnitt durch den Pylorus in der Richtung seines Lumens zeigt uns Stärke und Struktur der Wand. Die valvula pylori von Serosa bis zur Innenfläche der Mucosa gemessen, besitzt eine Stärke von 13 mm, deren Hauptmasse von dem mächtigen Sphincter gebildet wird.

Während die äußere Längsmuskelschicht 1,5 mm mißt, hat die Ringmuskulatur eine Dicke von 10 mm aufzuweisen und setzt sich als scharf umschriebener quergeschnittener Wulst gegen die übrige Schicht ab.

Auch hier sehen wir nirgends Spuren eines pathologischen Prozesses oder gar einen solchen selbst, von welchem die Stenose und Muskelhypertrophie des Pylorus abhängig gemacht werden könnte.

Ein Vergleich mit Schnitten durch einen normalen Pylorus zeigt uns — wie schon makroskopisch festgestellt — daß es sich lediglich um eine starke Vermehrung der muskulären Elemente handelt, die in breiten mächtigen Zügen die weiten Räume zwischen dem spärlichen Bindegewebe ausfüllen.

Wie ist nun in diesem Falle die Muskelhypertrophie zu erklären.

Für den Pylorus liegt m. E. die Sache relativ einfach. Wir haben es hier entschieden mit einer kongenitalen Störung zu tun. Um eine bis zum Äußersten gehende Kontraktion des Pylorus handelt es sich keinesfalls, man kann ja übrigens eine derartige feste Kontraktur eines Pylorus bei der Sektion im frischen Zustande bequem durch Einführung eines Fingers lösen und dadurch sicheren Aufschluß erhalten, ob Stenose oder Kontraktion vorliegt.

Was am Bestimmtesten für eine kongenitale Störung spricht, das ist die abnorme Anordnung der Muskulatur am Pylorus; insbesondere ist das oben erwähnte 7 mm breite Muskelband eine ganz abnorme Bildung. Ich möchte sogar dafür halten, daß eine abnorme Anordnung der Muskulatur für die Entstehung der kongenitalen Pylorusstenose mehr in Betracht gezogen werden muß, als es bisher geschehen ist.

Der Befund der Muskelhyperplasie am Ösophagus drängt geradezu zu der Annahme einer kongenitalen Störung, um so mehr, da uns die mikroskopische Untersuchung keinerlei Anhaltspunkte für eine intra vitam erworbene Störung an die Hand gibt. Man könnte vielleicht annehmen, daß zeitweiliger Verschluß der Kardia — durch nervöse Störungen (Cardiospasmus) bedingt — zur Ösophagushypertrophie geführt hätte. Das halte ich deshalb für unwahrscheinlich, weil sich keinerlei Störungen des Ösophaguslumens nachweisen lassen, die wir als sack- oder spindelförmige Erweiterungen oberhalb von Strikturen, vergesellschaftet mit Hypertrophie der Wandung, kennen.

Abnormitäten im Lumen und in der Wand der Kardia ließen sich ebenfalls nicht nachweisen; auch war ja die Hypertrophie

gerade über der Kardia geringer als an den höher gelegenen Stellen.

Eine Möglichkeit wäre schließlich noch zu erwähnen, mit Hilfe deren man die Verdickung der Ösophaguswand als Aktivitätshypertrophie zu erklären versuchen könnte.

Infolge der starken Stenose des Pylorus ist der Magen gezwungen, eine größere Kontraktionskraft anzuwenden als gewöhnlich, um den in ihm befindlichen Speisebrei in das Duodenum zu befördern. Dem dadurch entstehenden Druck ist die Kardia nicht gewachsen und gibt nach. Es wäre nun zu denken, daß die in den Ösophagus gelangenden Speisen, diesen zu Kontraktionen veranlassen könnten, um dem vom Magen ausgehenden Druck entgegenzuarbeiten und daß sich dadurch allmählich eine Aktivitätshypertrophie entwickelt hätte.

Dieser letztere Erklärungsversuch erscheint mir allerdings etwas gezwungen. Ich halte vielmehr dafür, daß es sich in unserem Falle am Pylorus sowohl wie am Ösophagus um eine kongenitale Hyperplasie der Muskulatur handelt, über deren kausale Genese etwas Bestimmtes auszusagen ich nicht imstande bin.

Literatur.

1. Torkel: Die sogenannte kongenitale Pylorushyperplasie eine Entwicklungsstörung. Virchows Archiv, Bd. 180, pag. 316.
2. Clogg, H. S.: Congenital hypertrophic stenosis of the pylorus. Practitioner, Vol. 73, 1904, Nr. 5, pag. 624.
3. Nicoll, Jas. H.: Congenital hypertrophic stenosis of the pylorus. British med. Journal 1904, Nr. 2287, pag. 1148.
4. Schmidt, Joh. Jul.: Die Pylorusstenose der Säuglinge. Münch. med. Wochenschrift, 1905, Nr. 7, pag. 308.
5. Wachenheim: Hypertrophy and stenosis of the pylorus in infants. American journal of the med. sciences. April 1905. Referat im Zentralblatt f. allg. Path. und path. Anatomie, Bd. 16, 1905, pag. 840.
6. Elliesen: Über idiopathische Hypertrophie der Ösophagusmuskulatur. Virchows Archiv, Bd. 172, pag. 501.
7. J. Henle: Handbuch der systematischen Anatomie des Menschen. 1873.

XVIII.
Zur Frage von der Lepra in der Malerei.

Von
Wilhelm Ebstein, Göttingen.

Eins der berühmten Kolmarer an dem Isenheimer Altar befindlichen Bilder von Matthias Grünewald, der im Jahre 1510,[1]) erst 35 Jahre alt, gestorben sein soll, einem Zeitgenossen Dürers (1471—1528) und des jüngeren Holbein (1497—1543) und beiden ebenbürtig in der Kunst, behandelt die Versuchung des heiligen Antonius. Die neueste Reproduktion dieses und der übrigen Altarbilder ist in der Grünewald-Mappe, herausgegeben vom Kunstwart (München, Georg D. W. Callwey), Vorzugsausgabe, soeben erschienen. Diese Ausgabe ist von dem Kunsthistoriker Paul Schubring mit erläuterndem Texte ausgestattet worden. Das medizinische Interesse, welches das Bild: Die Versuchung des heiligen Antonius bietet, veranlaßt mich, auf dasselbe hier mit einigen Worten einzugehen. Einiges von den kunstgeschichtlichen Erläuterungen, welche auch diesem Bilde von Schubring vorausgeschickt sind, mögen, um den Leser über die Sachlage aufzuklären, in welche der Künstler den Beschauer dieses Bildes versetzt hat, zunächst angeführt werden. Wie die Legende berichtet, floh der von den Frauen verfolgte Heilige in das fernste Alpental und baute sich im Wiesengrund die Hütte. — Es wird nun geschildert, wie der Teufel und allerlei höllisches Getier den Heiligen bedrängen und dann heißt es: „Auch das

[1]) Entlehnt den Notizen von Schubring im Text zur Grünewald-Mappe. Im Klassischen Bilderschatz (München) ist als Todesjahr Grünewalds auf Blatt Nr. 178 „um 1530" und auf Blatt Nr. 645 „1529" angegeben. Bei Paul Richer (L'art et la médecine, Paris, ohne Jahreszahl) wird gleichfalls 1530 als Todes- aber — sicher unrichtig — 1450 als Geburtsjahr genannt, und zwar sowohl im Text Seite 307 und 497 als auch im alphabet. Künstlerverzeichnis während Meige die Lebenszeit von Grünewald, ohne spezielle Angaben über Geburts- und Todesjahr, auf den Anfang des XVI. Jahrhunderts verlegt (vgl. unten die Fußnote über Meige).

scheußlichste der Menschheitsplager fehlt nicht: in Froschgestalt,[1]) über und über mit Beulen bedeckt, erscheint der Dämon der Syphilis. Der hatte seit 1493 im Abendlande Eingang gefunden, war teuflisch schnell überall hingezogen und hatte schon viele verseuchte Frauen dem Heiligen geschickt, daß er sich an ihnen zugrunde richte." — Beim Lesen dieser Erläuterung macht der Mediziner von Fach instinktiv bei dem mit „Beulen" bedeckten Dämon der Syphilis Halt. Der Krankheitsname „Beule" ist in der wissenschaftlichen Medizin am geläufigsten als Symptom der Pest: Beulenpest, bei welcher die Eitergeschwulst an die Vereiterung der Lymphdrüsen — daher die Bezeichnung: „Bubonenpest" — gebunden ist. Indes pflegen medizinische Laien auch außerhalb der Lymphdrüsen sich entwickelnde, durch Eiterung entstandene, rund aufgetriebene Schwellungen und Geschwülste als Eiterbeulen zu bezeichnen, wenngleich es weit mehr Sprachgebrauch ist, die Bezeichnung Beule auf derartige rund aufgetriebene Schwellungen und Geschwülste zu beziehen, die durch Stoß oder Schlag, also auf traumatischem Wege, entstanden sind. Soweit ich mich übrigens an der kleinen Reproduktion des Grünewaldschen Bildes überzeugen kann, handelt es sich bei der hier sichtbaren Affektion der Hautbedeckung des syphilitischen Dämons nicht um etwas Einheitliches, sondern sicher mindestens um zweierlei Dinge, nämlich erstens um Bildungen, die die Oberfläche überragen und die ich weit eher als Knoten (nodi), denn als Beulen bezeichnen möchte, und zweitens um Flecke (maculae), welche im Niveau der umgebenden Haut liegen und welche teils heller, teils dunkler gefärbt sind. Endlich finde ich eine Reihe besonders hell tingierter Flecken, die auf der Haut des rechten Oberschenkels am deutlichsten hervortreten und welche man am ehesten für Narben zu halten geneigt sein dürfte. Dieselbe Figur hat auch Eugen Holländer[2]) abgebildet und besprochen. Er bezeichnet sie aber nicht als „Dämon der Syphilis", wie Schubring, sondern als „Gespenst der Lepra". „Ein

[1]) Vgl. unten die Fußnote Henry Meige, La lèpre dans l'art.

[2]) E. Holländer, Die Medizin in der klassischen Malerei, Stuttgart 1903, Seite 89, Fig. 51. Aus der Versuchung des heiligen Antonius. Ausschnitt. Von Matthias Grünewald (um 1515).

welker, mit Geschwüren bedeckter Körper windet sich in der unteren Ecke" — so lautet die Charakteristik, welche Holländer von diesem Lepragespenst gibt. Ich stimme demnach mit Holländer betreffs der Art der hier abgebildeten Hautveränderungen insofern nicht überein, als ich von Geschwüren, d. h. also von Substanzverlusten, von denen Holländer allein spricht, auf dem Bilde nichts sehen kann. Er gedenkt der Widersprüche in der Deutung, indem auch andere die Ansicht vertreten haben, daß es sich hier um Hautveränderungen auf syphilitischer Basis handle. Indes ist Holländer mit H. Meige[1]) der Meinung, daß hier Lepra vorliege. Der Gedanke, daß die Hautaffektion durch Syphilis veranlaßt sein könne, liegt freilich nahe genug, denn seit dem Ende des 15. Jahrhunderts wütete der Morbus Gallicus, bei welchem, bevor noch die durch Ansteckung entstandene Genitalaffektion völlig abgelaufen zu sein brauchte, auch die Haut in Mitleidenschaft gezogen wurde, indem sich neben und nach zunächst nicht nässenden Exanthemen auch nässende und besonders geschwürige Prozesse entwickelten, zu denen sich später periostale, wenigstens zum Teil aufbrechende Gummata ge-

[1]) Henry Meige, La lèpre dans l'art (Nouvelle Iconographie de la Salpétrière, tome 10, Paris 1897, S. 418—470), berichtet gleichfalls über den Grünewaldschen Fall, der auch die Aufmerksamkeit von Charcot u. P. Richer erregt hatte. H. Meige hat diese Gestalt auf S. 456 (in Fig. 9) als „Extrait des difformes et malades dans l'art" mit der Unterschrift „Lépreux sur un tableau représentant Saint Antoine tourmenté par les démons" par Mathias Grünewald (XVI. siècle) als Holzschnitt reproduzieren lassen. Meige zitiert Dr. Keller, welcher von Prof. Küs in Straßburg i. E. Kenntnis von diesem Bilde bekommen und erklärt hatte, daß es sich hier in unleugbarer Weise um einen Fall von Syphilis handle. Trotz der beigebrachten Gründe hat H. Meige selbst, und zwar gestützt auf die Art der Hautaffektion und auf die hochgradigen Verstümmelungen der Hände, besonders der linken, für das Vorhandensein einer leprösen Erkrankung plädiert. An der Hand der mir zugänglichen Photogramme kann ich mich nicht zu der Annahme entschließen, daß in diesem dämonischen, phantastisch gestalteten Wesen, mit den flossenartig gestalteten Füßen die Syphilis hätte dargestellt werden sollen. H. Meige hat freilich auch das Grünewaldsche Original in Kolmar nicht selbst gesehen, sondern nur eine Kopie, die in Charcots Besitz war. Auf den

sellten.[1]) Die Frage, ob es sich um Lepra oder um Syphilis handle, ist auch bei einem anderen aus derselben Zeit stammenden Gemälde, und zwar von R. Virchow, diskutiert worden.[2]) Es handelt sich um das von dem älteren Holbein im Jahre 1516 in Augsburg gemalte und in der alten Pinakothek in München befindliche Bild, welches die heilige Elisabeth (1207—1231) darstellt, wie sie, von der Wartburg herabsteigend, die Aussätzigen speist und tränkt. Virchow erklärt die an denselben abgebildeten Hautveränderungen für zweifellos lepröse. Es handelt sich sowohl um tuberöse — verschieden große, rundliche, rötliche Knoten — als auch um makulöse Formen. Die ersteren befanden sich hauptsächlich am Gesicht, die letzteren überdies, und zwar vorwiegend, an den oberen und

mir zugänglichen Abbildungen des Grünewaldschen Bildes habe ich übrigens keine anderen als die im Text angegebenen Hautveränderungen zu erkennen vermocht, insbesondere auch nicht die in der Arbeit von Meige beschriebenen. Ein Unterschied besteht jedenfalls zwischen dem Leprösen Grünewalds und allen übrigen mir bekannt gewordenen, in der Malerei dargestellten Aussätzigen, nämlich, während es sich sonst immer um leprakranke Menschen handelt, stehen wir hier vor einem fremdartigen Wesen, zu dem kaum ein Mensch als Modell gedient hat, — wie Schubring will, vor einer „Froschgestalt“, — welches vom Künstler mit gewissen Krankheitsattributen versehen worden ist. Richer hat (a. a. O. Seite 307 und folgende) übrigens diese Figur des Grünewaldschen Bildes — Fig. 202, Fragment du „Saint Antoine tourmenté par les démons“ — als „un ètrange personnage“ mit „pattes d'oiseau palmées“ bezeichnet und nach ausführlicher Erörterung der verschiedenen Meinungen über die Art der bildlich dargestellten Krankheit sich jeder Entscheidung als unnütz enthalten. Ich werde auf diesen Punkt nochmals zurückkommen.

[1]) Vgl. A. Geigel, Geschichte der Pathologie und Therapie der Syphilis, Würzburg 1867, S. 8 und 9.

[2]) R. Virchow in seinem Archiv, Bd. 22 (1861) S. 190 (Ein Aussatzbild des älteren Holbein) und R. Virchow und von Heßling, ebenda Bd. 23 (1862) S. 194 (Das Holbeinsche Aussatzbild). An letzterer Stelle nennt Virchow, der sich auf von Hesslings Studien stützt, den jüngeren Holbein als den Schöpfer des Bildes. Vgl. hierzu auch Virchow, Die krankhaften Geschwülste, Bd. II S. 503. Berlin 1864—65. Henry Meige (a. a. O. S. 461) nennt als Maler des Bildes der heiligen Elisabeth in der alten Pinakothek in München ebenso wie Holländer (a. a. O. S. 87 und 88.

unteren Extremitäten, und zwar mit der dabei so häufig vorkommenden Pigmentierung und Atrophie. Virchow weist den Gedanken, daß es sich hier um Syphilis handeln könne, zunächst mit der Begründung zurück, daß es Holbein — der gerade in der Zeit lebte, in der die Überzeugung, daß die

Fig. 50) den älteren Holbein. H. Meige gedenkt (a. a. O. S. 460) bei diesem Bilde in der alten Pinakothek einer Handzeichnung des jüngern Holbein im Museum in Basel, worauf gleichfalls die heilige Elisabeth abgebildet ist. Sie steht aufrecht in einer halbkreisförmig angeordneten Säulenhalle, zu ihrer Rechten kniet ein Edelmann, zu ihrer Linken sieht man einen Siechen, in dem der Künstler höchst wahrscheinlich einen Leprösen darstellen wollte. Bedauerlich ist der Mangel der Farbe. Immerhin konnte ich auch auf der Reduktion in den Handzeichnungen Schweizer Meister Tafel II, 35 Andeutungen eines Lepraexanthems besonders an den Extremitäten konstatieren. Auf die Studien Virchows Bezug nehmend, bemerkt R. N. Wornum Some account of the life and works of Hans Holbein, painter, of Augsburg, London 1867, S. 97, im Gegensatz zu diesem „the boy — Virchow spricht von einer jüngeren Person — with the eruption on several parts of his face is remarcable". Von demselben Kranken existiert eine Studie des älteren Holbein in Aquarell in der Albertina in Wien und eine Kreidezeichnung in der Sammlung von A. von Launa in Prag. Auf der Reproduktion der letzteren, die ich gesehen habe, kommen die Lepraknoten im Gesicht sehr gut zur Anschauung. Diese Studie des älteren Holbein spricht an und für sich dafür, daß auch das Münchener Bild von diesem gemalt worden ist. Die Kreidezeichnung trägt die Jahreszahl 1523. Der ältere Holbein starb 1524. Wornum hat eine Reproduktion dieses Bildes in seinem Werke mitgeteilt, auf welcher die Heilige synonym als „Elisabeth von Ungarn" in der Unterschrift bezeichnet ist. Es bestehen übrigens auch zwischen den Angaben Virchows betreffs dieses Bildes und denen, die der Katalog der Münchner alten Pinakothek darüber macht, in der es sich als Nr. 211 in Saal III befindet, mehrfache Widersprüche, wie wir aus der nachstehenden Erläuterung des Bildes in dem genannten Katalog ersehen: „Die heilige Elisabeth von Thüringen zwischen einem kranken Knaben und einem kranken Greise, welchem letzteren sie mit einer Kanne eine Schale füllt. Hinter dem Greise das Bildnis des alten Holbein. Im Hintergrund die Wartburg. . . . ." Die Differenzen zwischen diesen und den Virchowschen Angaben bestehen darin, daß der „bärtige, lepröse Mann" Virchows nach dem Kataloge das Bild des alten Holbein darstellt, ferner daß die Person mit dem Napf nicht weiblichen Ge-

Syphilis mit ihren entsetzlichen Verheerungen eine Neuheit war, allgemein herrschte — am wenigsten nahe liegen konnte, eine Heilige des 13. Jahrhunderts unter Syphilitischen zu malen. Außerdem bezieht sich Virchow auf die Übereinstimmung der Holbeinschen Abbildungen Aussätziger auf dem genannten Bilde mit seinen eignen Erfahrungen über die Hautveränderungen solcher Kranker und den Abbildungen, die Daniellsen und Boeck[1]) von Aussätzigen geliefert haben.

Was die Hautaffektion bei dem von Schubring als Dämon der Syphilis bezeichneten Wesen auf dem Grünewaldschen Bilde: „Die Versuchung des heiligen Antonius" anlangt, so möchte ich dieselbe für leprös und nicht für syphilitisch halten, und zwar aus folgenden Gründen. Erstens wegen der

schlechts, wie Virchow angibt, ist, sondern das Bild eines Greises und daß die jüngere Person Virchows, wie auch Wornum bemerkt, männlichen Geschlechts ist. Mit den eben angeführten Angaben stimmt im wesentlichen auch H. Meige (a. a. O. 446) überein, welcher ebenso wie bei Wornum auf dem beigefügten, sehr wenig befriedigenden Holzschnitt (Fig. 5) die Unterschrift: „Elisabeth de Hongrie secourant les malades" trägt. Mit der Virchowschen Lepra-Diagnose ist Meige durchaus einverstanden. (Vgl. hierzu auch Richer a. a. O. S. 297 und folgende und Fig. 197. Saint Elisabeth de Hongrie.) Übrigens wird in dem Katalog der Pinakothek, wonach sich wohl Meige und Holländer gerichtet haben, der ältere Holbein als der Schöpfer des Bildes bezeichnet, desgleichen in A. Springers Handbuch der Kunstgeschichte, 4. Bd., Leipzig 1902, Fig. 77, Seite 76. Nach der heutigen Sachlage wird also der ältere Holbein als der Schöpfer des Bildes der heiligen Elisabeth in der alten Pinakothek in München anzusehen sein. Vielleicht ist die oben erwähnte, in Basel vorhandene Handzeichnung des jüngeren Holbein der Grund, warum R. Virchow und von Hessling diesem auch die Autorschaft des Münchener Bildes zuzuerteilen sich veranlaßt gesehen haben. Über die Natur der Krankheit des Knaben und des Greises berichtet der Katalog der alten Pinakothek nichts.

[1]) Vgl. D. C. Danielssen et W. Boeck, Traité de la Spédalskhed, Paris 1848, S. 52, 53 und 55 (Entwicklung der Flecke und Knoten sowie über andere Exantheme bei der Lepra, Atlas Taf. XIII et XXII), Boeck et Danielssen, Recueil d'observations sur les maladies de la peau, IIIme livraison, Christiania 1862, Taf. XI, Fig. 7 (Durchschnitt durch einen Lepraknoten. Virchow — Geschwülste II. S. 515 — stimmt im wesentlichen mit der Bestimmung überein).

Form des Ausschlags. Wir haben hier im wesentlichen knotige und makulöse Formen in ganz analoger Weise wie bei den Aussätzigen auf dem Holbeinschen Bilde.[1]) Es entspricht dies auch dem, was ich selbst an der Haut bei Lepra gesehen habe. Ferner glaube ich, daß es — in analoger Weise, wie es sich Virchow bei Holbein vorstellt — auch Grünewald außerordentlich peinlich berührt haben würde, für den Abt des Antoniusklosters in Isenheim, welcher demselben von 1493 bis 1517 vorstand und der den großen Altar bei Grünewald bestellt hatte, ein dem heiligen Antonius zu Ehren daselbst aufzustellendes Gemälde zu schaffen, auf welchem der Morbus Gallicus, die neue schwere Seuche, der freilich auch „viele ehrwürdige Geistliche und keusche Nonnen“[2]) verfielen, immerhin eine Art Verherrlichung erfahren sollte. Lag es da nicht weit näher, als würdigeren Vorwurf für die darstellende Kunst die allerdings auch völkervernichtende Lepra zu wählen? An Aussätzigen als Modellen dürfte es Grünewald ebensowenig, wie dem älteren Holbein in Augsburg, in Kolmar gemangelt haben, indem es dort auch an einer Leproserie nicht fehlte.[3]) Überdies ist der Aussatz häufig genug zum Gegenstand bildlicher künstlerischer Darstellung gewählt worden.[4]) Freilich paßte die Lepra sehr wenig dazu, um den Heiligen „in Versuchung zu führen“, d. h. zu „verführen“. Tatsächlich zeigt auch das Grünewaldsche Bild eine böse Heimsuchung des heiligen Antonius mit den größten körperlichen Qualen und Martern, die in der Darstellung des Künstlers zu dem ergreifendsten Ausdruck kommen. Durch die Hinzufügung der Lepra werden die vielen anderen Heimsuchungen wohl die scheußlichste, todbringende, auch entsprechend dem Geist jener

[1]) Holländer hält die Hautveränderungen auf dem Grünewaldschen Bilde für geschwürige, was — soweit ich die Geschichte des Morbus Gallicus übersehe — weit eher dieser Seuche als dem Aussatz entsprechen würde.

[2]) Vgl. Geigel a. a. O. Seite 5. Hier wird auch hervorgehoben: „ . . . . . , daß andere ungestraft mit angesteckten Dirnen sich einließen.“

[3]) Virchow in seinem Archiv, Bd. 18 (1860) Seite 283.

[4]) Vgl. Virchow a. a. O., Henry Meige a. a. O. S. 418 und folgende und Paul Richer a. a. O. Kap. VI (S. 274).

Zeit ergänzt. Man sollte also das Grünewaldsche Bild nicht als die Versuchung, sondern als die Heimsuchung des heiligen Antonius bezeichnen. Die Franzosen sagen auch bereits ganz sachgemäß: „Saint Antoine tourmenté par les démons" (vgl. Henry Meige a. a. O. S. 455 und Richer a. a. O. S. 308, Fig. 202). Damit sind auch diese Einwürfe beseitigt, die etwa gegen die Deutung der Hautaffektion dieses Dämons als eine lepröse vorgebracht werden könnten. Es würde übrigens ein schwer verständlicher Anachronismus gewesen sein, den im Anfang des 13. Jahrhunderts lebenden Antonius mit dem Morbus Gallicus in persönliche Beziehung zu bringen. Diese Seuche begann erst am Ende des 15. Jahrhunderts ihren Verheerungszug durch Europa, eine Tatsache, welche doch dem ausführenden Künstler sehr wohl bekannt sein mußte, da in seine Zeit die Invasion des Morbus Gallicus fiel.

XIX.

Kleine Mitteilung.

Über die Definition des Begriffs „Mißbildungen".

(Aus dem Pathologischen Institut zu Heidelberg.)

Von

Professor Ernst Schwalbe.

In einem verdienstvollen Werke „Misvormingen van Extremiteiten" hat Bodo Slingenberg sich neuerdings auch mit der Begriffsbestimmung der Mißbildungen beschäftigt. Seine Definition gibt mir Veranlassung, mit einigen Worten auf die Begriffsbestimmung der Mißbildungen einzugehen. Es unterliegt gar keinem Zweifel, daß eine völlig befriedigende und abschließende Definition der Mißbildungen bis heute noch nicht gegeben ist und vielleicht der Lage der Verhältnisse entsprechend überhaupt nicht gegeben werden kann. Wie schwierig eine wirklich brauchbare Begriffsbestimmung ist, geht hinreichend aus der Literatur hervor; ich habe das Nötige in meinem Buche „Morphologie der Mißbildungen" angeführt. Dort habe ich auch eine Definition gegeben, die von Slingenberg als die bisher beste hervorgehoben wird. Ich definierte: „Mißbildung ist eine während der fötalen Entwicklung zustande gekommene, also angeborene,

Veränderung der Morphologie eines oder mehrerer Organe oder Organsysteme oder des ganzen Körpers, welche außerhalb der Variationsbreite der Spezies gelegen ist." Ich fügte hinzu, daß Morphologie in weitem Sinne zu fassen ist etwa nach Gegenbaurs Begriffsbestimmung.

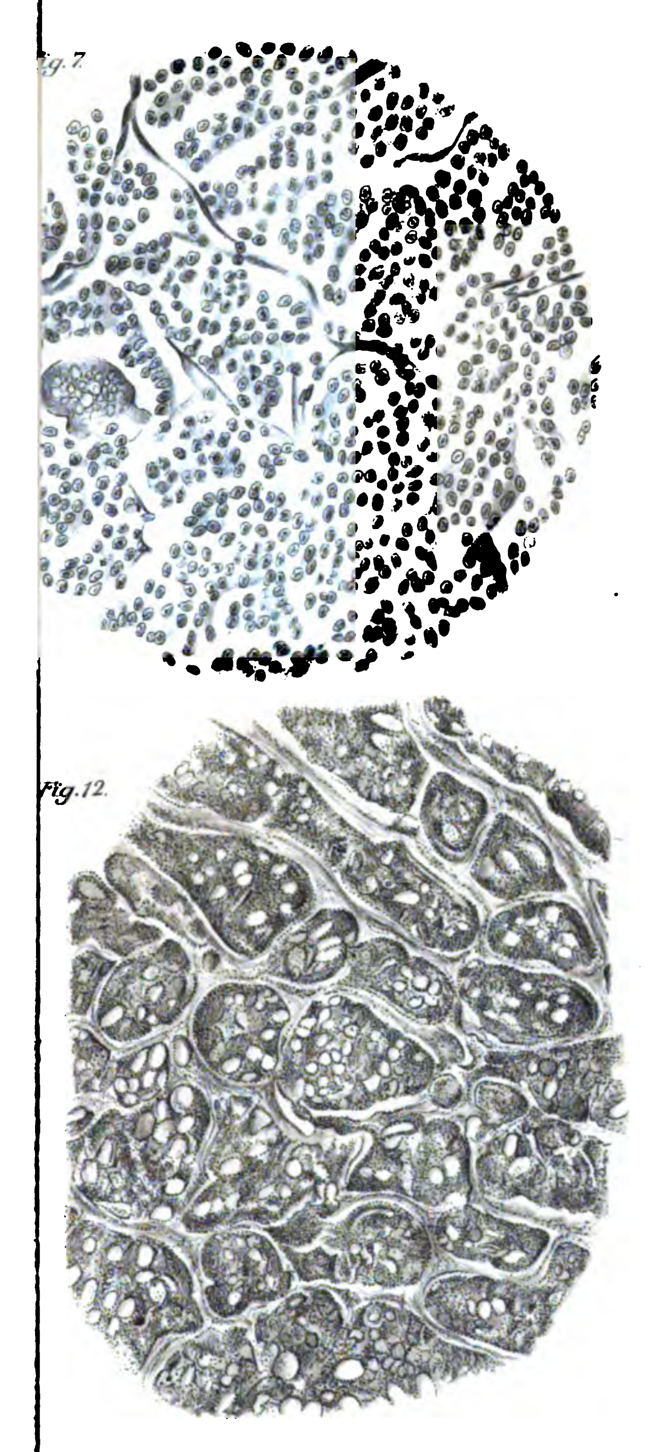
Gegen die Fassung der Definition lassen sich zweifellos Einwendungen erheben, deren wichtigste ich im folgenden Teil meines Lehrbuchs besprochen habe. Vorausgeschickt sei, daß es nicht ganz korrekt ist, zu sagen, die Mißbildung ist eine Veränderung der Morphologie eines Organs. Besser wäre es wohl zu sagen: eine Veränderung des morphotischen Zustands eines Organs. Es ist das sprachlich korrekter. An der Sache selbst ändert es wenig, weil die kleine sprachliche Inkorrektheit wohl kaum zu Mißverständnissen Veranlassung geben wird. Daß unter „fötaler Entwicklung" hier die ganze Entwicklung vom Ei bis zur Geburt verstanden ist, dürfte auch wohl ohne weiteres klar sein. Dagegen ist der Einwand berechtigt, daß auch diese Definition keine ganz scharfe Abgrenzung gegenüber der Varietät erlaubt, da sie den Begriff der Variationsbreite benutzt und infolgedessen wieder eine Definition der Variationsbreite fordert. Die Variationsbreite muß aber für jeden Teil der Form eines Organs durch die Erfahrung festgelegt werden. Ich habe das in meinem Lehrbuch weiter ausgeführt. — Slingenberg gibt nun eine andere Definition: Er sagt: „Misvorming (een aangeboren vervorming en verminking) is het resultaat eener, eene blijvende functiestoornis tengevolge hebbende embryonale of foetale ontvikkeling." Diese Definition halte ich gegenüber der meinigen für einen entschiedenen Rückschritt. Slingenberg will die Funktionsstörung als das Entscheidende für den Begriff der Mißbildung ansehen. Ich habe bereits im ersten Kapitel meines Lehrbuchs diesen Gedanken erörtert, aber wie ich glaube, mit Recht zurückgewiesen. Sehr viele unbedeutende Mißbildungen oder Anomalien geben sicher keine Veranlassung zu einer Funktionsstörung. Ich führte als Beispiel die Polymastie an. Nun kann man sagen, daß gewiß manche Mißbildung in geringer Ausbildung keine Funktionsstörung bedinge, daß aber bei höherer Ausbildung derselben Mißbildung eine Funktionsstörung zustande käme.

Dieser Einwand ist hinfällig. Er ist schon für die überzähligen Brustwarzen kaum aufrecht zu erhalten. Ganz klar ist das Unberechtigte des Einwandes an manchen Beispielen des Gefäßsystems. Es gibt hier viele Anomalien, die absolut keine Funktionsstörung bedingen, die aber in „stärker ausgebildeter Weise" überhaupt nicht denkbar sind. Ich will als ein Beispiel für viele die sog. doppelte Vena cava inferior, die Persistenz der Venae cardinales anführen. Hier gibt es weder Funktionsstörung, noch einen weiter ausgebildeten Zustand der Anomalie, welcher Funktionsstörung bedingen könnte. „Nun, das ist eben keine Mißbildung!" mag der Gegner sagen. Gewiß ist es eine Anomalie, die an der Grenze steht von Mißbildung und Varietät. Aber genetisch haben wir hier im Prinzip genau dasselbe vor uns, wie bei vielen Mißbildungen. Wir

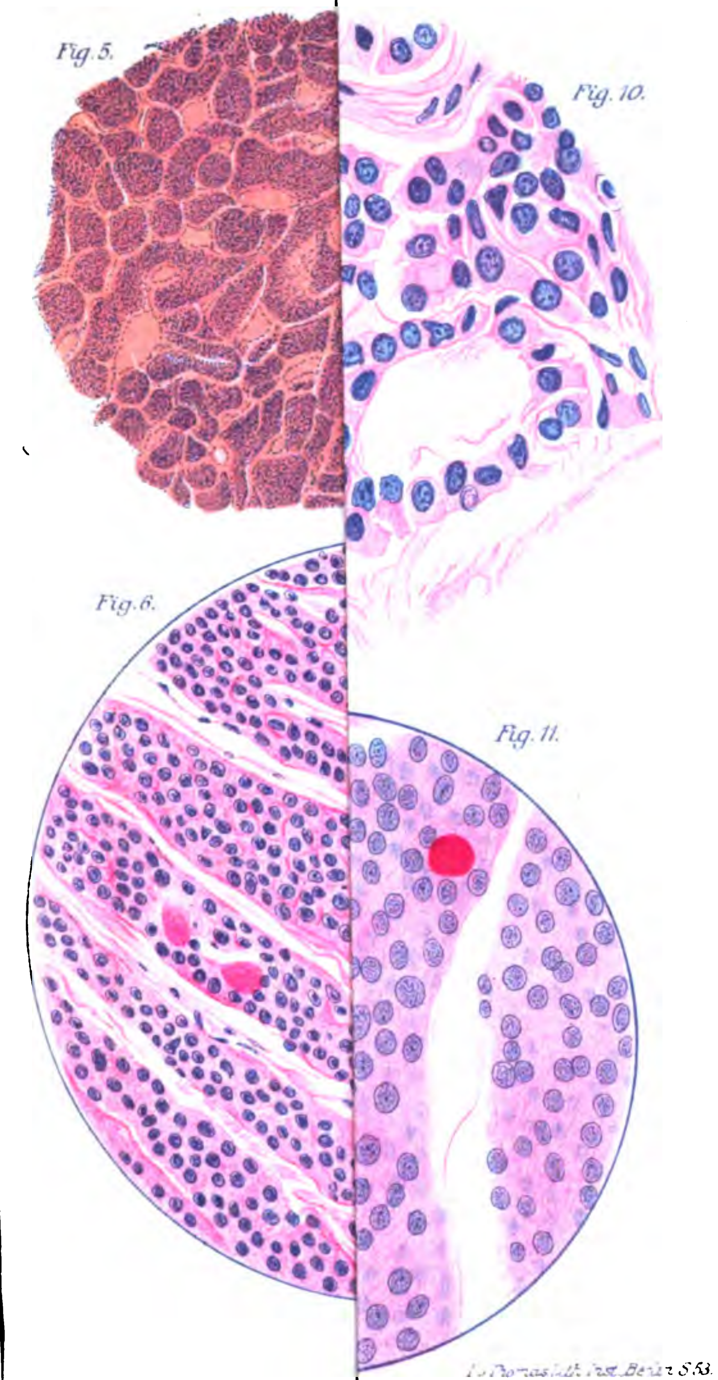
haben es mit einer ausgesprochenen Hemmungsbildung zu tun. Es ist das genau ebensogut eine Hemmungsbildung wie manche Herzmißbildungen, die Funktionsstörungen veranlaßen, oder etwa eine Persistenz der Kloake u. a. Für die Hemmungsbildungen, die eine der wichtigsten Abteilungen der Mißbildungen darstellen, kommt also die Abgrenzung der Anomalien nach der Funktionsstörung gar nicht in Betracht. Damit dürfte das Unzulängliche jeder Definition der Mißbildungen, welche „Funktionsstörung“ als entscheidendes Merkmal in Betracht zieht, ausreichend dargetan sein.

Fig. 2.

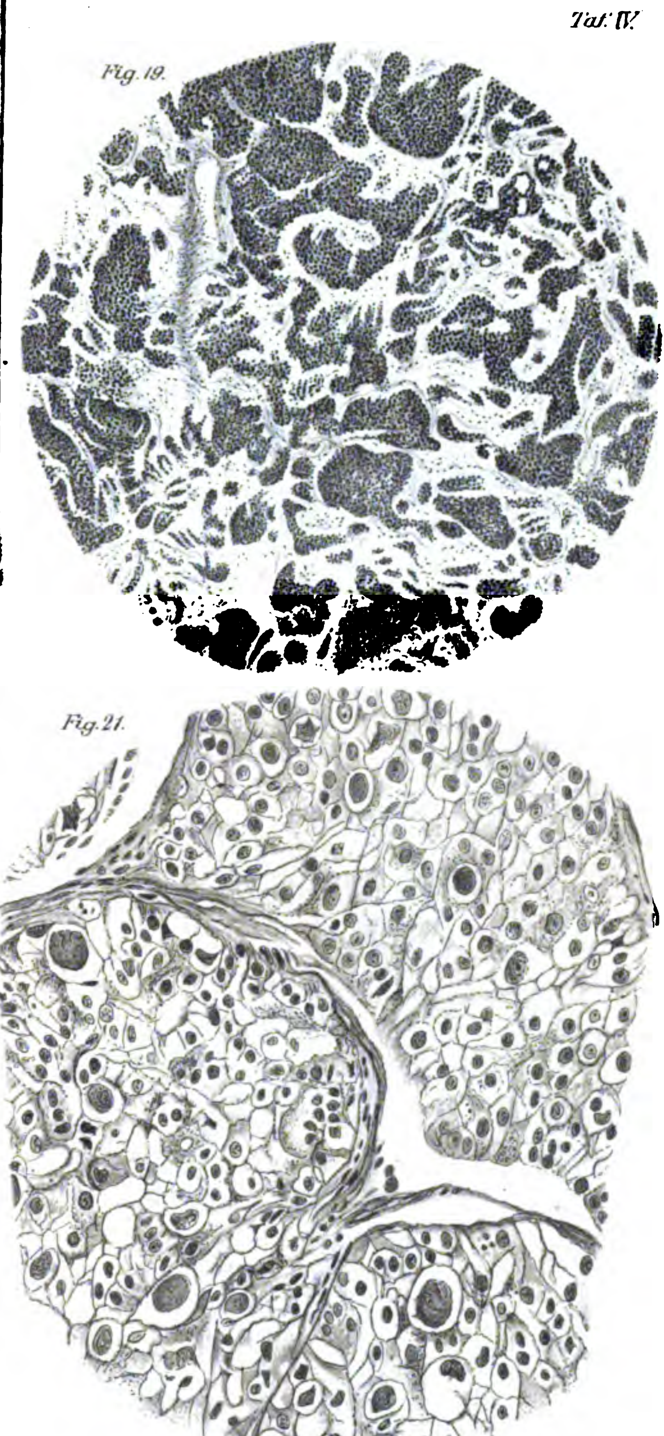
Fig. 3.

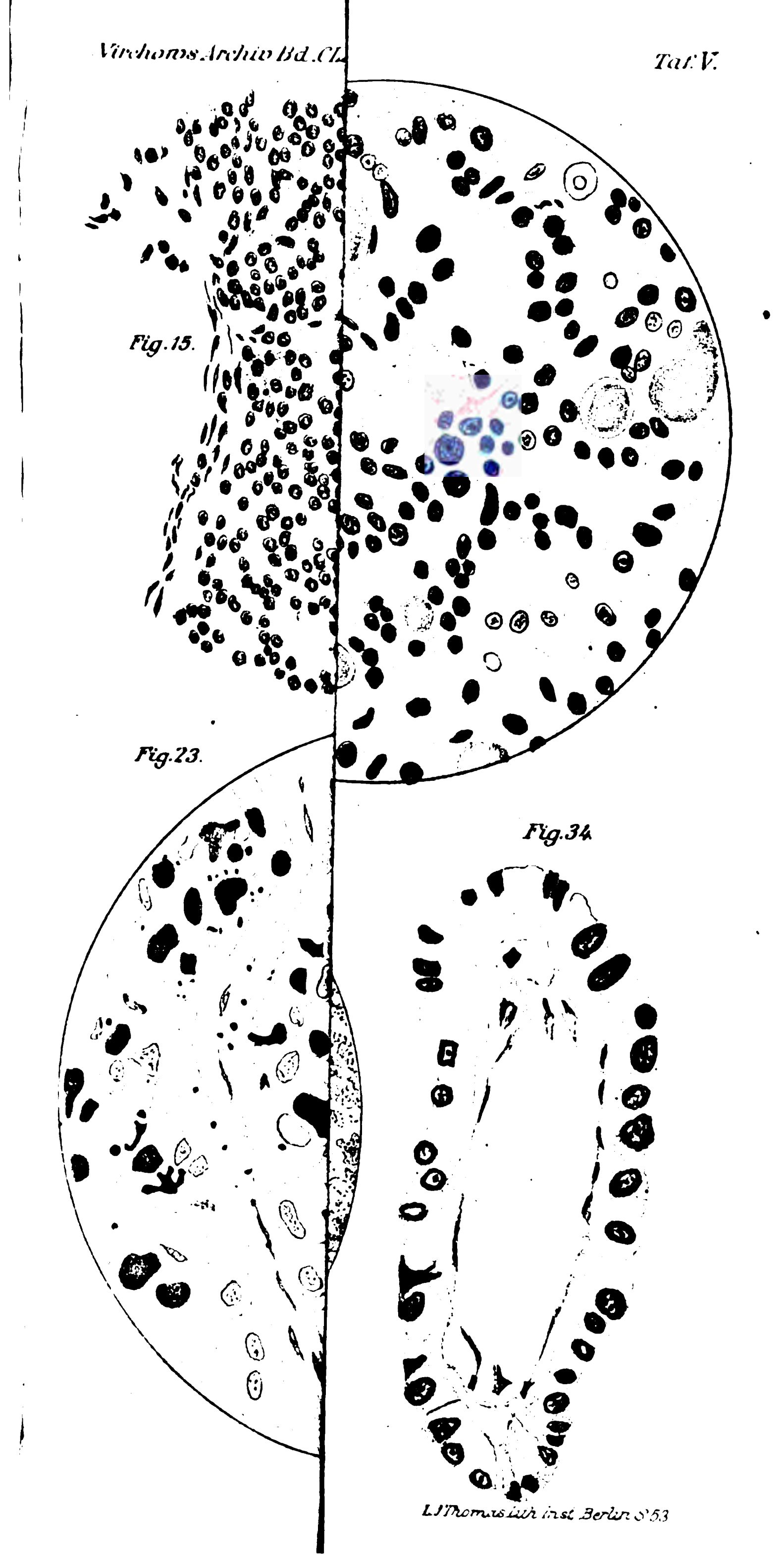


L. J. Thomas, lith. Inst. Berlin S 53.

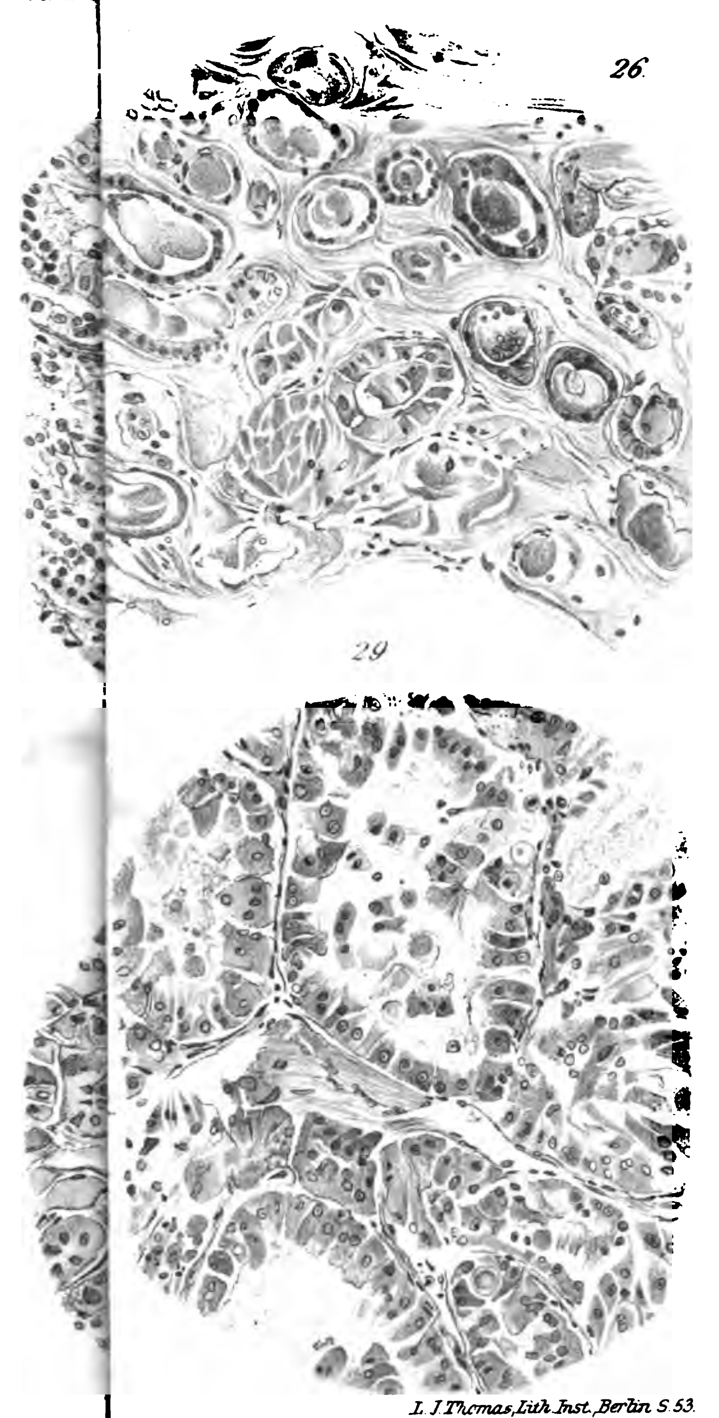


E. Thomas Lith. Inst. Berlin S. 53.

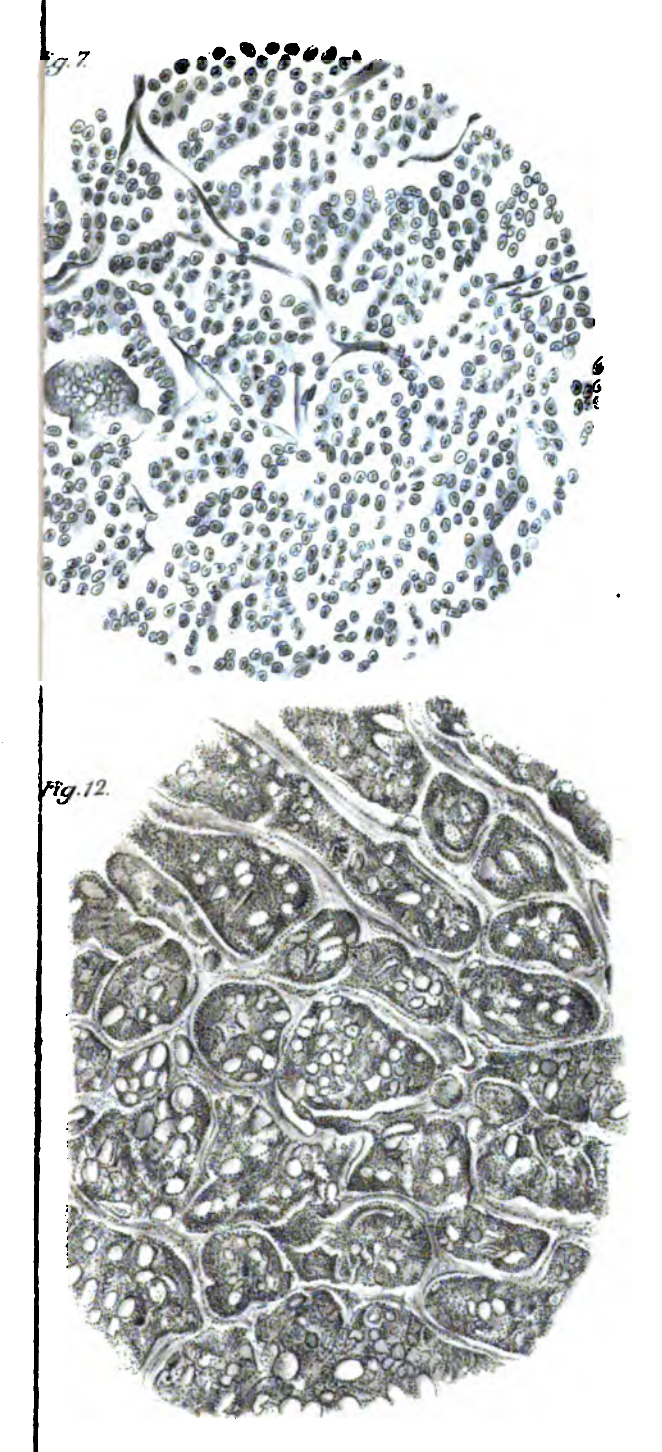

Fig. 19.
Fig. 21.



L. J. Thomas lith. inst. Berlin S. 53



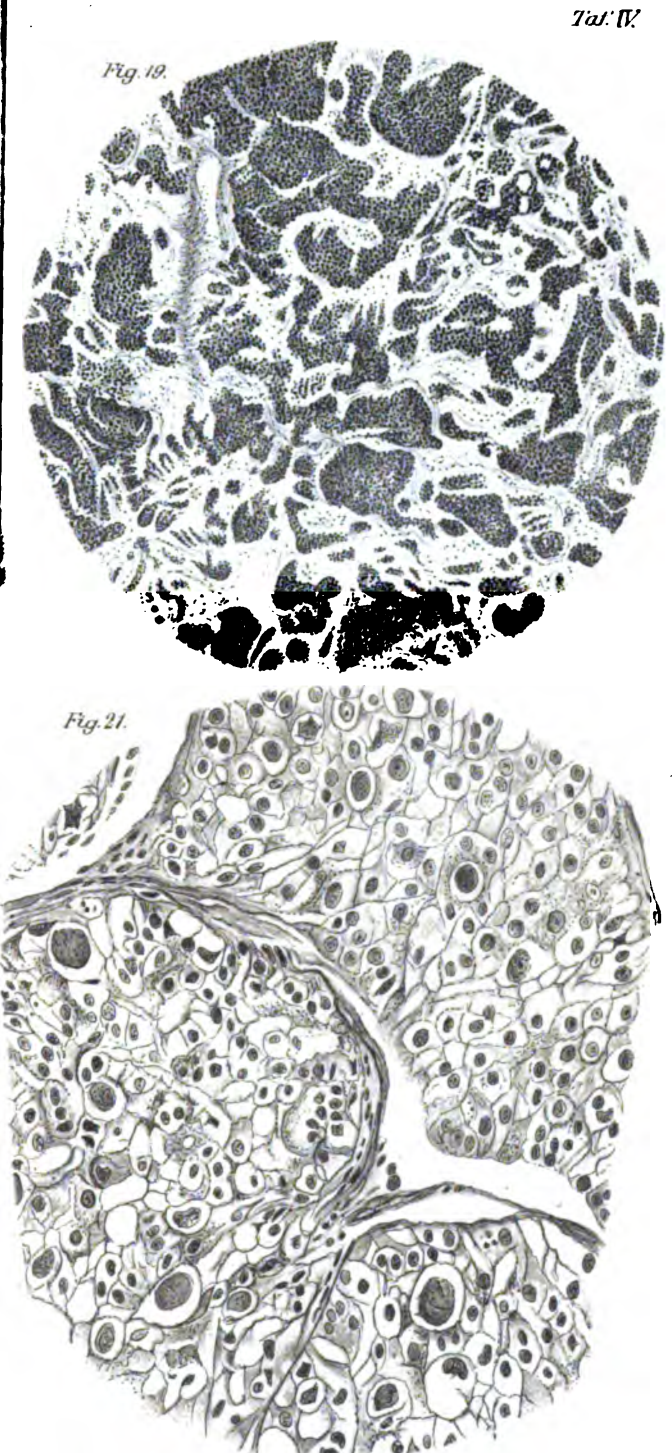
L. J. Thomas, Lith. Inst. Berlin S. 53.

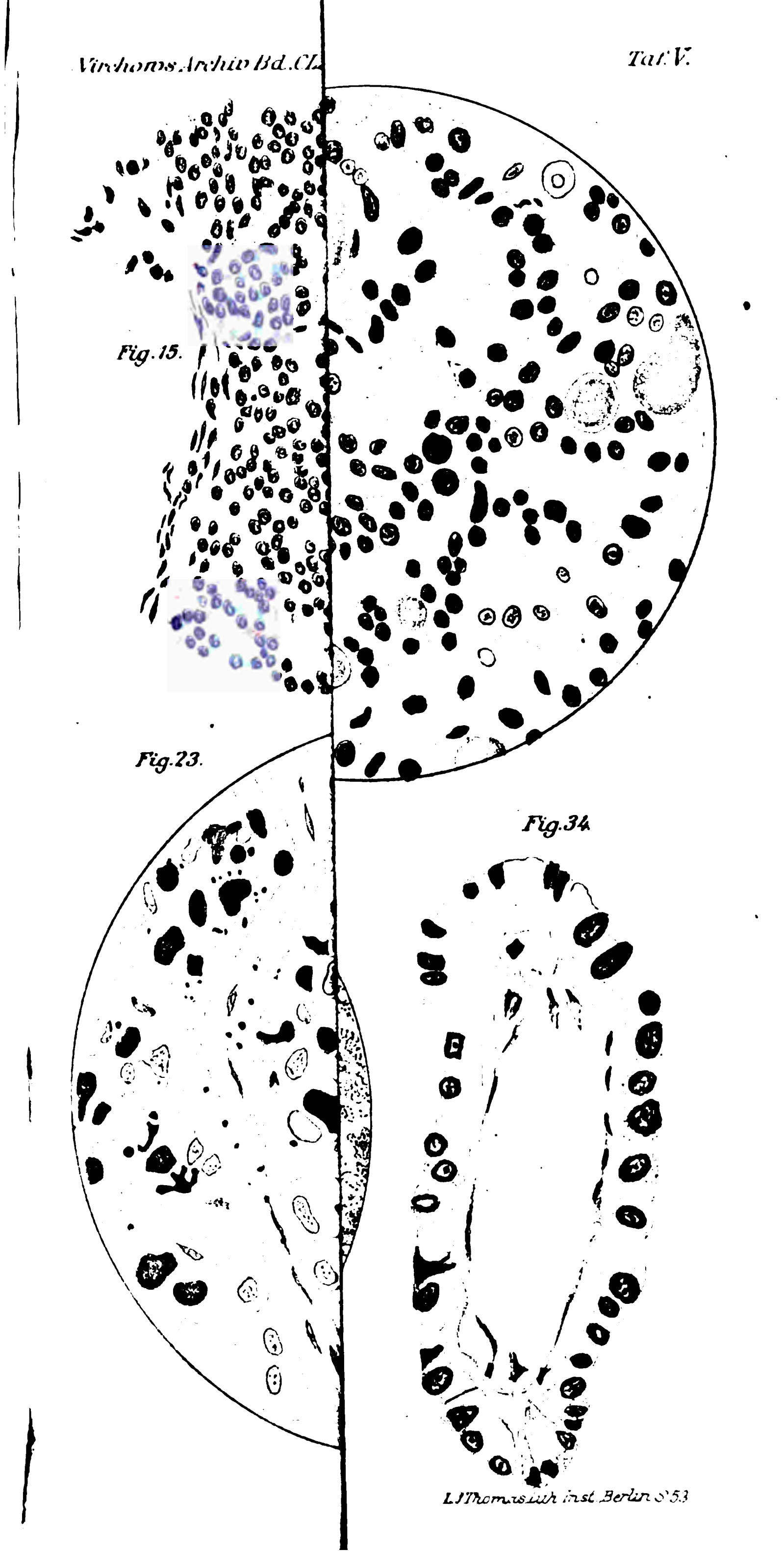


L. J. Thomas, lith. Inst. Berlin S 53.

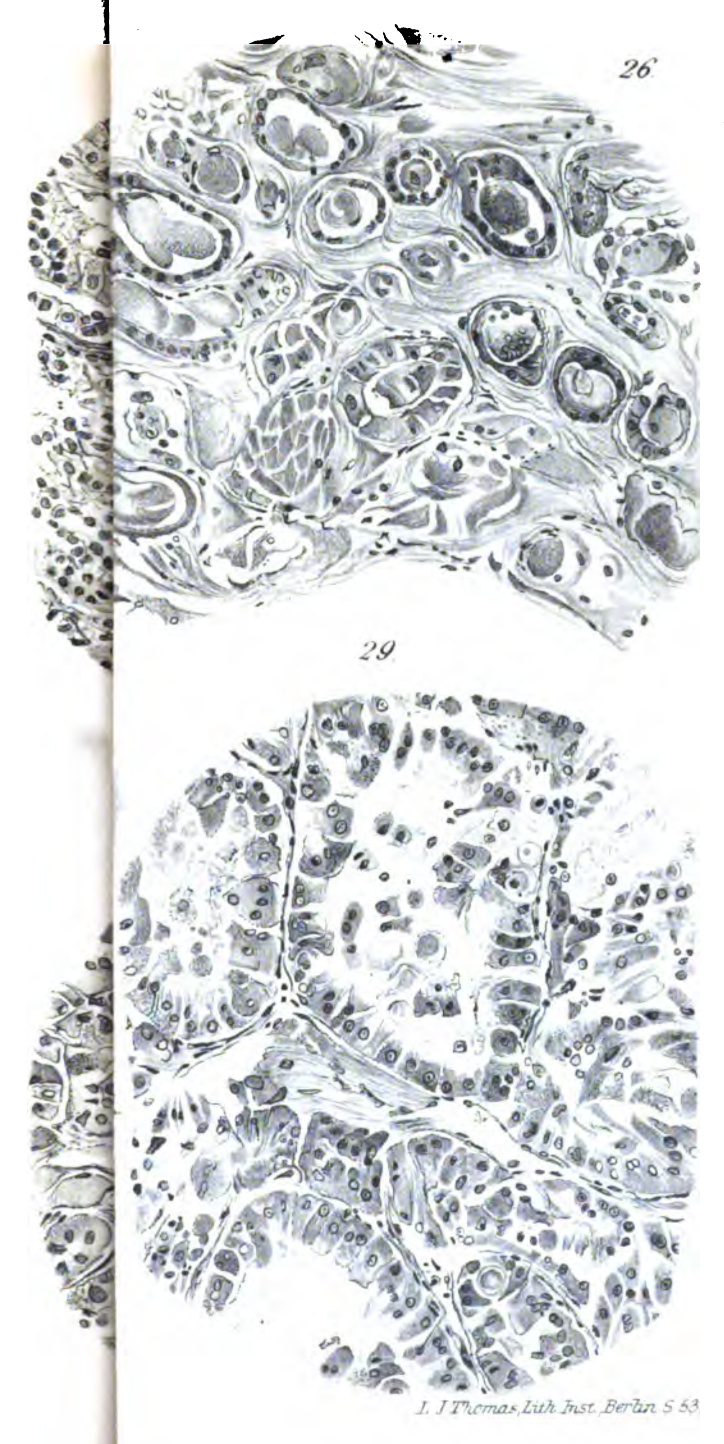


S.53.


Fig. 19.
Fig. 21.



L. J. Thomas Lith. Inst. Berlin S. 53.

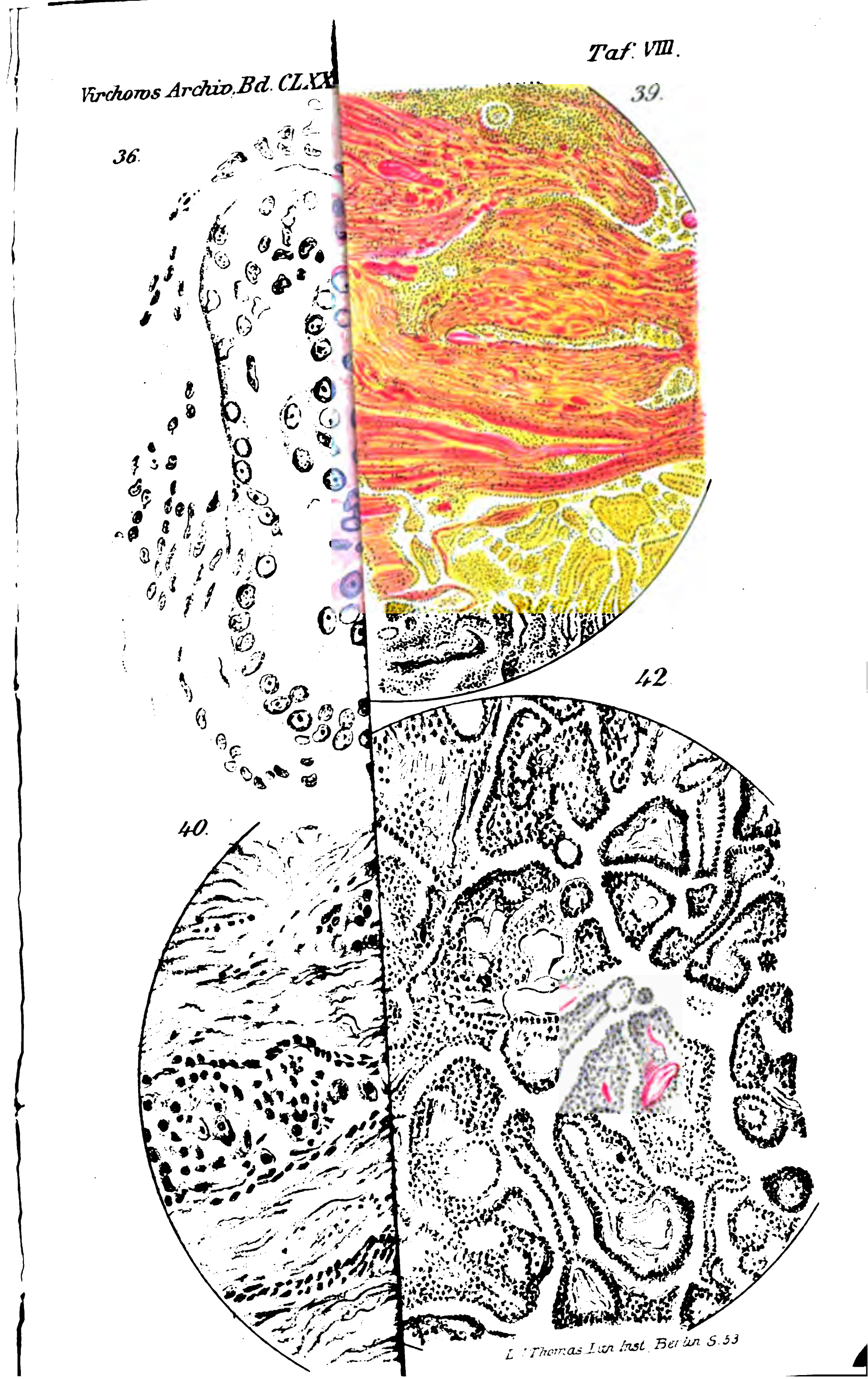


L. J. Thomas, Lith. Inst. Berlin S. 53.

Taf. VII.



L J Thomas, Lith. Inst., Berlin S. 53.



Lit Thomas Lith Inst. Berlin S. 53



LJ Thomas, Lith Inst Berlin S. 53.

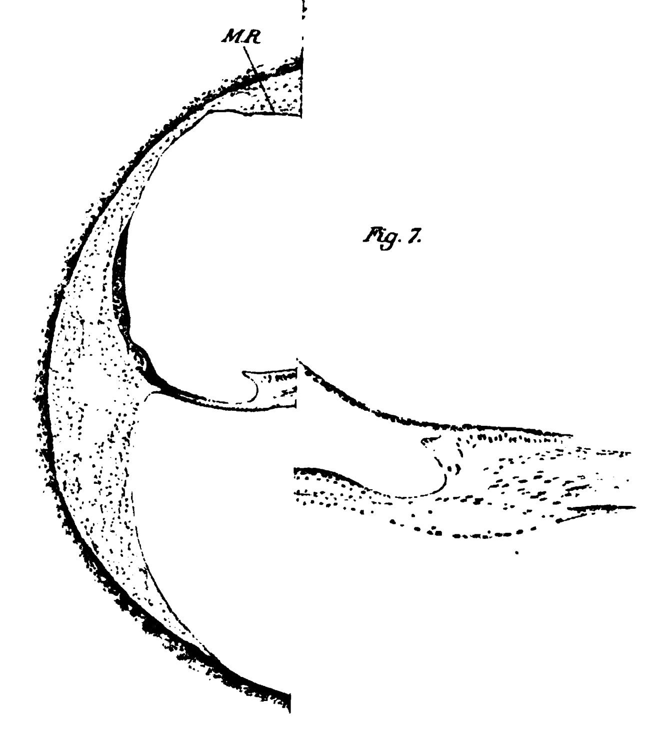
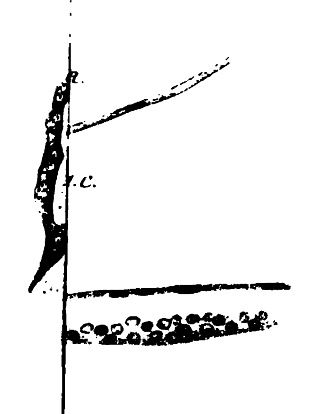
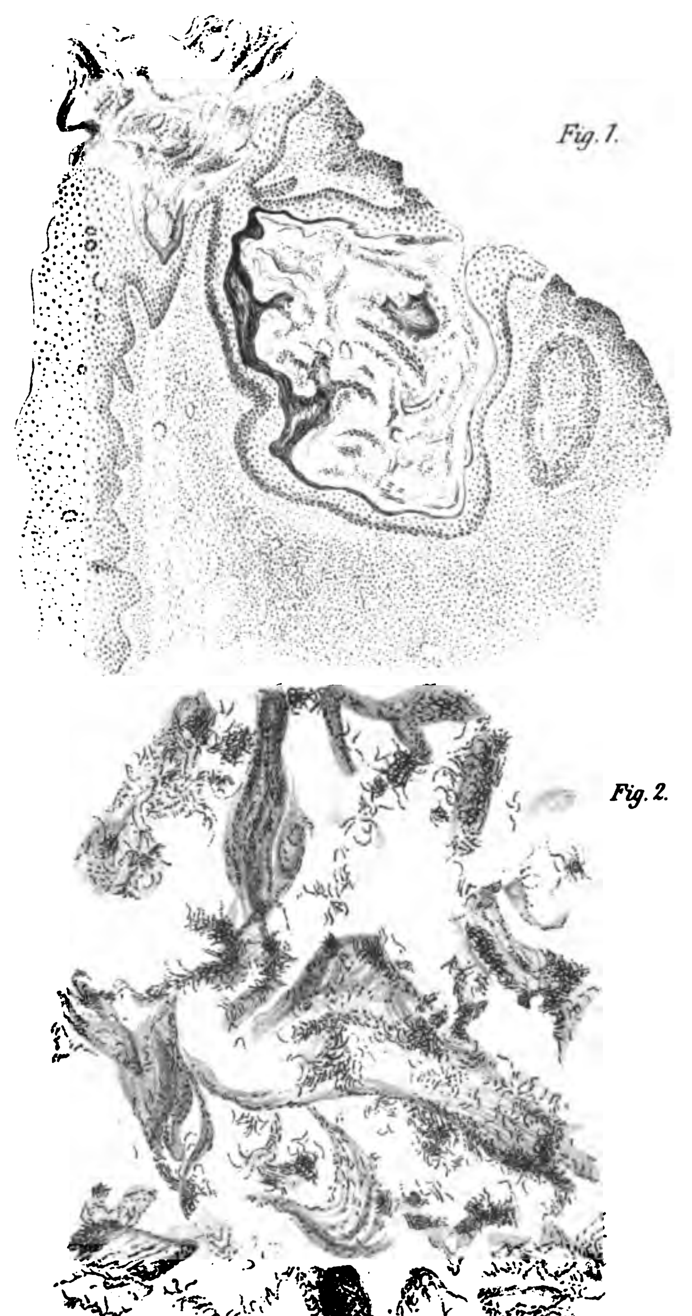


Fig. 7.

Fig. 6.



E. J. Thomas lith. Inst. Berlin S. 53



E Laue, Lith. Inst. Berlin.

Fig. 6.

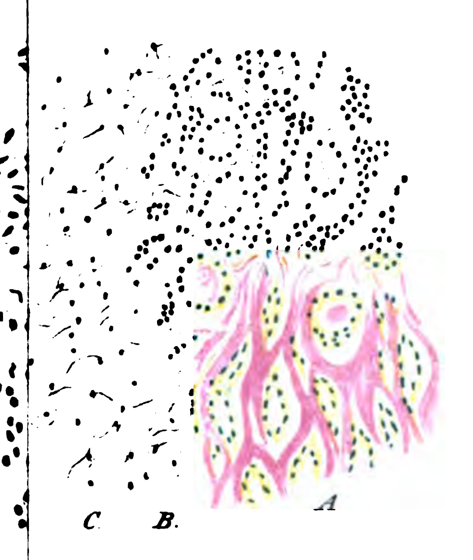
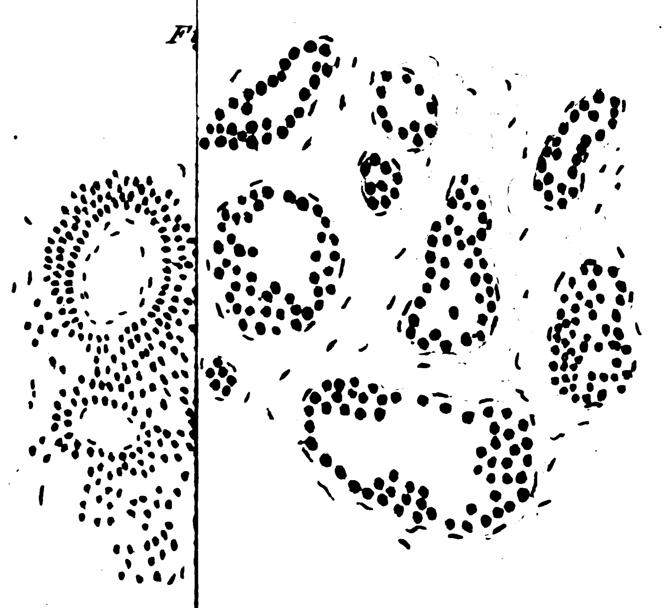


Fig. 8.



L. J. Thomas, Lith Inst, Berlin S 53

Fig. 1.

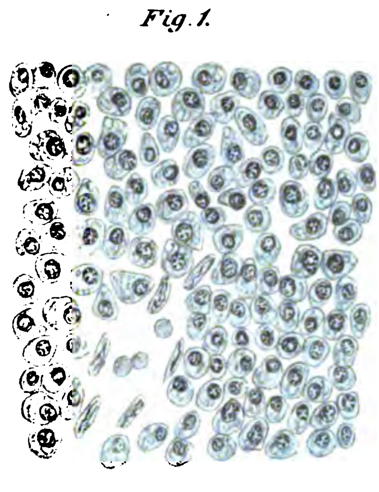


Fig. 2.



Fig. 3.

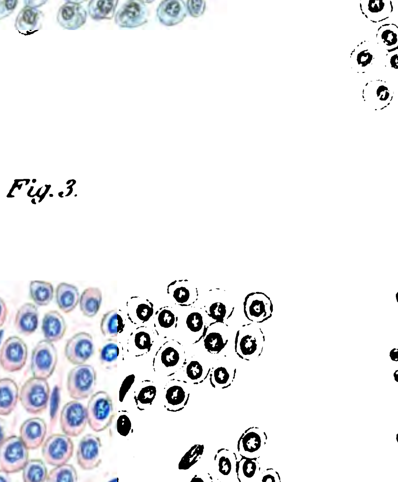


Fig. 4.

Virch

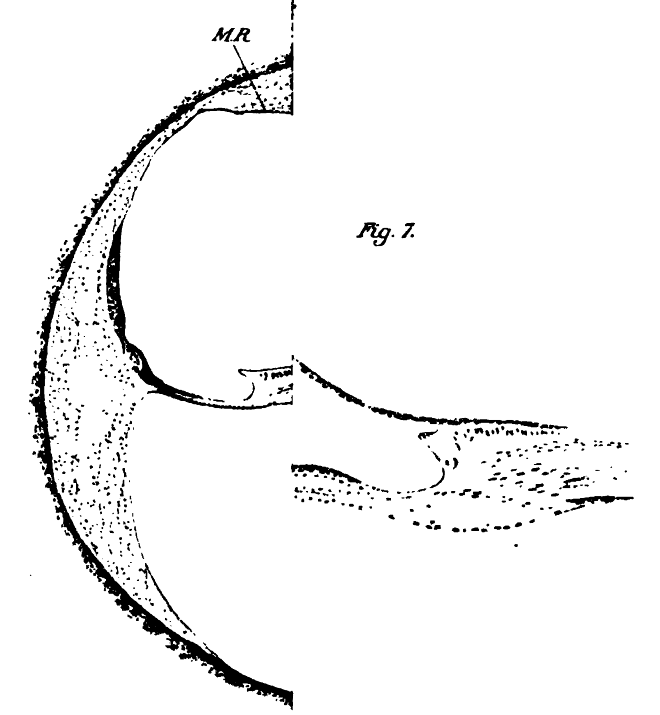
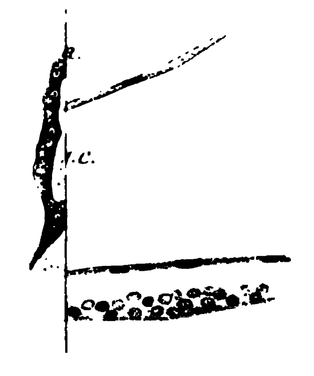


Fig. 7.

Fig. 8.



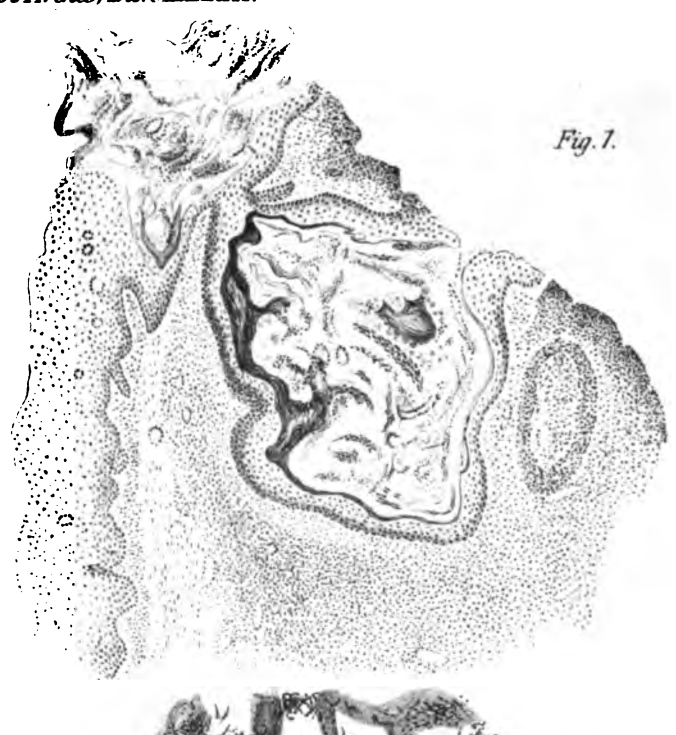

Fig. 1.


Fig. 2.

E. Laue, Lith. Inst. Berlin.

Fig. 6.

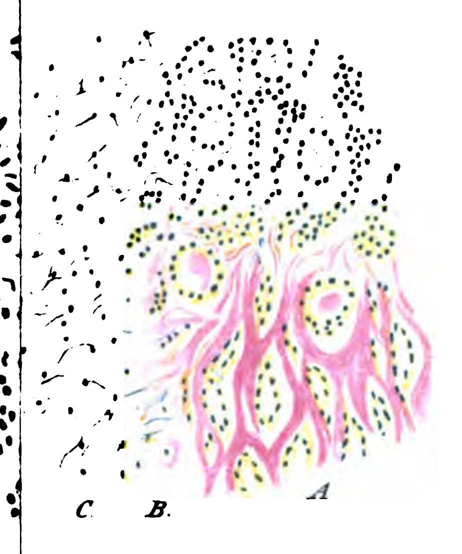
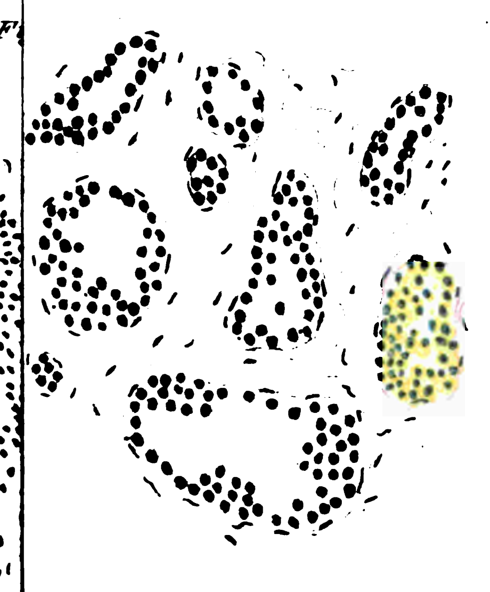


Fig. 8.



L. J. Thomas, Lith. Inst., Berlin S.53.

Fig. 1.

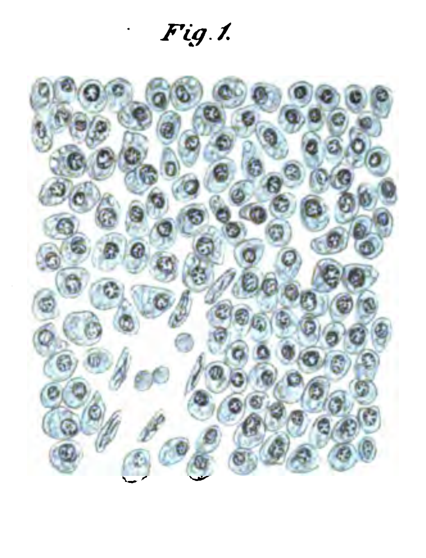


Fig. 2.

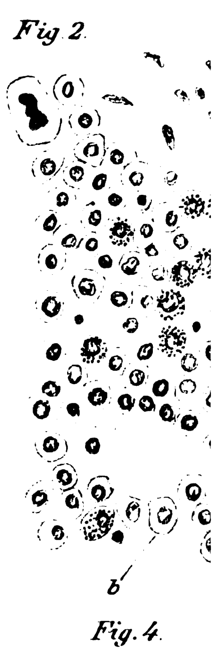


Fig. 3.

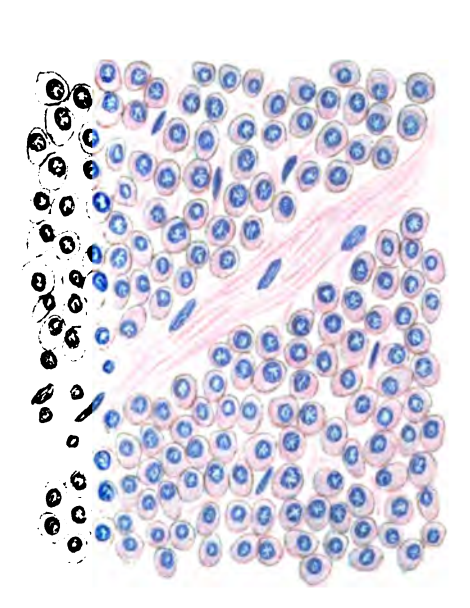


Fig. 4.



Fig. 1.

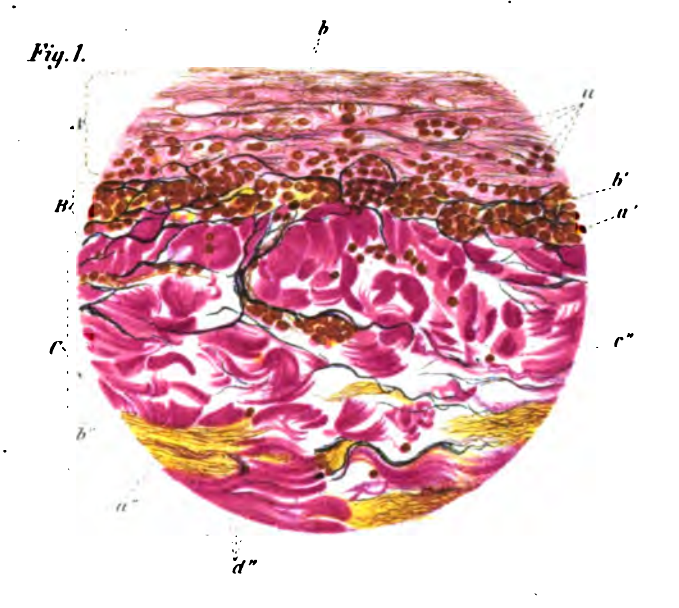
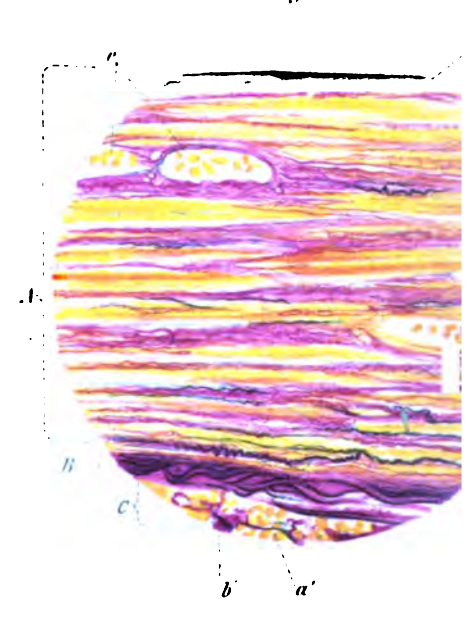


Fig. 3.




220241
Virchows
QM1
V5
v.189

